

Etude sur la Pathogénie de l'Anencéphalie

*Spécialement au point de vue des lésions
des Capsules surrénales*

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges ROHMER

né à STRASBOURG (Bas-Rhin), le 15 Mai 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1923

ÉTUDE
SUR LA PATHOGÉNIE DE L'ANENCÉPHALIE
*Spécialement au point de vue
des lésions des capsules surrénales*

Etude sur la Pathogénie de l'Anencéphalie

*Spécialement au point de vue des lésions
des Capsules surrénales*

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges ROHMER

né à STRASBOURG (Bas-Rhin), le 15 Mai 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	MM. H. HUGOUN.
Doyen	J. LEPIE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
	TIXIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BERARD.
Clinique ophtalmologique.....	COMMANDEUR.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	ROLLET.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des enfants.....	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des femmes.....	WEILL.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	POLLOSSON.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	LANNOIS.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	ROCHET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	NOVE-JOSSER.
Chimie biologique et médicale.....	CLUZET.
Chimie organique et Toxicologie.....	HUGOUNEQ.
Matière médicale et Botanique.....	MOREL.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRETIN.
Anatomie	GUIART.
Histologie	LATARJET.
Physiologie	POLICARD.
Pathologie interne.....	DOYON.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	COLLET.
Anatomie pathologique.....	MOURIQUAND.
Chirurgie opératoire.....	PAVIOT.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	VILLARD.
Médecine légale.....	ARLOING (F.)
Hygiène	Etienne MAR.
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	COURMONT.
Pharmacologie	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale.....	LERICHE.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
GARIN.	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
SAVY.	TRILLAT.	FÈVRE.	DUNET.
FROMENT.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
PIERY.	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. COMMANDEUR, président ; POLICARD, assesseur ;
RHENTER et NOEL, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans
dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme pro
à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Leur vie toute de labeur et de sacrifice
est pour moi le plus précieux des exem-
ples. Je leur dois tout.

Bien faible témoignage d'une infinie
reconnaissance et d'une profonde affec-
tion.

A MON FRÈRE RENÉ

Affectueusement.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EHRHARD

*Professeur à la Faculté des Lettres de l'Université de Lyon
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Il nous a souvent encouragé de sa bienveillante autorité ; qu'il nous permette de lui exprimer ici notre très sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE CHANOINE LÉON EHRHARD

*Docteur ès-lettres, Officier de l'Instruction Publique
Ancien Professeur au Collège Episcopal Saint-Etienne
à Strasbourg*

Il a droit à notre reconnaissance et à notre estime. Il fut pendant de longues années notre maître, sévère, mais juste, qui a su enthousiasmer ses jeunes élèves pour les classiques. Un savant doublé d'un éducateur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. SENCERT

Professeur de Clinique Chirurgicale de l'Université de Strasbourg
Officier de la Légion d'Honneur

Hommages respectueux et reconnaissants.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

ARON, BELLOCQ, SCHWARTZ

Chargés de Cours à la Faculté de Médecine
de l'Université de Strasbourg

A MONSIEUR LE DOCTEUR SIMON

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
de l'Université de Strasbourg

Notre reconnaissance toute particulière va vers ceux qui se sont tout spécialement intéressés à nous. Nous leur apportons ici l'hommage de notre respectueuse gratitude pour les précieux enseignements et les conseils avertis qu'ils nous ont prodigués sans cesse.

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

A M. LE MÉDECIN-MAJOR DE 1^{re} CLASSE COUDRAY

Médecin des Hôpitaux Militaires

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous avons eu l'avantage de suivre son service et de bénéficier de son précieux enseignement. Nous lui en exprimons ici toute notre respectueuse gratitude.

A M. LE MÉDECIN-MAJOR DE 1^{re} CLASSE PAITRE

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous lui exprimons notre respectueuse et sympathique reconnaissance pour son enseignement clinique si vivace et toute la bienveillance qu'il nous a manifestée, lorsque nous avons été dans son service.

A MES MAITRES

DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DANS LES HOPITAUX MILITAIRES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COMMANDEUR

Professeur de Clinique Obstétricale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; qui a eu l'obligeance de mettre à notre disposition sa magnifique collection histologique.

Nous lui présentons nos hommages respectueux et reconnaissants.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RHENTER

Il nous a inspiré le sujet de notre travail et nous a guidé de ses précieux conseils. Pour tout l'intérêt qu'il nous a porté et la bienveillance qu'il nous a témoignée, nous l'assurons de notre profonde gratitude.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE LYON

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE LYON

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales qu'il nous soit permis de jeter un regard sur le passé, sur le jour heureux où l'armistice marqua le retour du pays natal au sein de la Mère Patrie, et au lendemain duquel nous fûmes reçu dans l'Université de Strasbourg redevenue française qui devait assurer dès lors la noble tâche d'être la sentinelle la plus avancée de la Pensée Française sur le Rhin.

Nous avons eu la très grande joie d'y rencontrer une élite de maîtres accourus de tous les centres intellectuels de la vieille France : nombre d'entre eux revêtant encore le bleu horizon, incarnation de cette ferme volonté du Pays qui l'a fait vaincre et qui aujourd'hui doit le mener à la paix en face de l'implacable ennemi.

Recevez, mes chers maîtres d'Alsace, ce faible témoignage de la reconnaissance qui vous est due. Vous étiez et vous êtes encore pour nous, soyez en sûrs, l'image de notre chère France, apportant à ses enfants, trop longtemps séparés d'elle, les bienfaits de sa Pensée, dont nos pères n'osaient nous entretenir jusqu'alors que dans le cercle intime de la famille où nul indésirable risquât de troubler le culte de la Patrie perdue.

Au cours de nos études, il nous a été donné de changer le centre de notre culture scientifique. Avec regret

nous avons quitté nos maîtres de Strasbourg ; mais nous avons été entièrement dédommagés par l'accueil que nous trouvâmes parmi les maîtres éminents de l'Ecole Lyonnaise, cet illustre foyer de la Médecine Française. Nous y terminons nos études, heureux d'avoir été le disciple de maîtres dont le nom fait autorité par delà les frontières de notre France. A eux aussi, nous adressons les hommages respectueux de notre reconnaissance qui ne saurait jamais nous acquitter de la dette contractée envers eux.

Qu'il nous soit permis d'exprimer à M. le Professeur Commandeur le témoignage de notre profonde reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fit en acceptant la présidence de notre thèse. Nous lui réservons, ici l'assurance de notre plus entière et respectueuse gratitude pour l'enseignement si profitable reçu dans sa clinique de la Charité.

Nous devons l'inspiration de ce travail à M. le Professeur Agrégé Rhenter. Nous lui sommes infiniment reconnaissant de l'aide précieuse qu'il nous a apportée dans la mise au point de notre thèse.

Nous exprimons notre respectueuse reconnaissance à M. le Professeur Policard ; il a bien voulu nous aider de sa haute compétence dans l'interprétation des coupes histologiques ; il nous a fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury.

Nous remercions le Docteur A. Gallois de son concours dans la rédaction de notre travail. Nous garderons toujours le plus sympathique souvenir de cet excellent camarade ; nous l'assurons de notre bien cordiale amitié.

ETUDE SUR LA PATHOGÉNIE DE L'ANENCÉPHALIE

*Spécialement au point de vue
des lésions des capsules surrénales.*

INTRODUCTION

Il y a ANENCÉPHALIE VRAIE, lorsqu'il n'y a à la place des hémisphères cérébraux qu'une cavité revêtue d'un épithélium ; mais le plus souvent il y a au moins un vestige de la substance cérébrale, constitué par du tissu conjonctif richement vascularisé avec des traces de tissu nerveux. Quelques auteurs emploient dans ce cas le terme de PSEUDO-ENCÉPHALIE. Mais la plupart prennent le mot ANENCÉPHALIE dans un sens plus large, en comprenant non seulement la PSEUDO-ENCÉPHALIE, mais aussi les cas, où le trouble de développement ne porte que sur la partie antérieure des hémisphères cérébraux (HÉMICÉPHALIE).

La masse qui remplace presque toujours la substance cérébrale, a été appelée par Muscatello « AREA CEREBRO-VASCULOSA » par analogie avec l' « AREA MEDULLO-VASCULOSA » décrite par v. Reckinghausen dans le spina bifida.

L'étude de l'anencéphalie est d'une grande importance et cela à plusieurs points de vue. Nous ne voulons

traiter dans notre travail inaugural qu'une infime partie des différents problèmes physiologiques et pathologiques posés à propos de cette malformation, et nous nous attacherons surtout à l'étude de sa pathogénie.

Avant d'entreprendre cette étude sur un sujet si ardu, qui a su passionner les chercheurs depuis plus d'un demi-siècle, nous ignorions les difficultés que nous allions rencontrer aux points de vue tant de l'extrême richesse des travaux que renferme la littérature médicale que de la diversité des conclusions souvent opposées les unes aux autres.

Nous nous estimerions donc déjà satisfaits de donner une revue générale des principaux travaux et mémoires publiés surtout à l'étranger, et d'essayer une mise au point des résultats obtenus jusqu'ici ; mais nous ne nous cachons pas que le problème reste obscur, à quel-

Facteurs étiologiques.

La question de l'Étiologie de l'Anencéphalie a fait l'objet de nombreux travaux cherchant à en expliquer la véritable origine.

On a invoqué des *causes externes* et des *causes internes*.

Parmi les *causes externes*, la première place paraît revenir aux *causes mécaniques* : c'est ainsi que la plupart des auteurs semblent d'accord pour admettre que des traumatismes violents, agissant sur l'utérus gravide, peuvent produire ces malformations. Evidemment ces causes mécaniques ne sauraient être invoquées comme facteur étiologique que quand elles agissent pendant une période de la grossesse où le fœtus se trouve encore dans une phase primitive de son développement.

C'est ainsi qu'*Anton* a décrit un cas d'absence du corps calleux, associée d'ailleurs à d'autres troubles du crâne et du cerveau chez un enfant dont la mère avait subi au troisième mois de la grossesse un traumatisme violent, suffisamment violent pour provoquer une fracture du fémur.

D'autres influences mécaniques peuvent être invoquées en dehors du traumatisme, et nous citerons parmi elles la compression exercée par l'amnios dans les cas de grossesse extra-membraneuse, l'action de certaines tumeurs utérines et juxta-utérines, ou encore des vices de position de l'utérus.

Cette question est singulièrement éclairée par les expériences de *Dareste*, qui, sur des œufs de poule, démontra la possibilité de modifier par des actions physiques, par exemple par des changements de position, le développement d'un ovule fécondé. De plus, *O. Schulte* fixa des œufs en voie de développement dans une position anormale, telle qu'ils ne pouvaient plus se tourner à l'intérieur de leurs enveloppes pour reprendre la position normale. Il observa ensuite un développement anormal ou un arrêt de développement complet, et déclara ces malformations comme étant produites par des déplacement moléculaires à l'intérieur de l'œuf.

Dans d'autres cas on peut invoquer des influences physiques, en particulier des changements de température comme étant capables de troubler le développement d'un œuf. De nouveau les expériences de *Dareste* sur des œufs de poule sont très démonstratives à ce point de vue. D'après elles un échauffement inégal de l'œuf suffit pour produire des anomalies constantes de la membrane germinative et de la tache vasculaire, un développement défectueux ou un décollement de l'amnios, très souvent même des malformations de l'embryon lui-même.

Panum produisait des maladies et des malformations artificielles sur l'œuf de poule, en exposant l'œuf le

deuxième ou le troisième jour, donc au moment de la formation de l'amnios à un changement de température. Il provoqua ainsi une coalescence d'une grande partie de l'amnios avec la tache germinative. Le développement complet de l'amnios fut empêché et en particulier la formation des replis à l'endroit chauffé, qu'il s'agisse du repli céphalique, caudal ou des replis latéraux. *Dareste* montra de plus que non seulement des malformations se font par la couvaison à des températures élevées ou basses, ou quand il y a échauffement inégal de l'œuf, mais aussi par d'autres influences physiques, comme par l'empêchement de la pénétration d'oxygène obtenu au moyen du vernissage partiel de l'œuf.

On s'est demandé si des *influences psychiques* subies par la mère pendant la grossesse pouvaient expliquer certaines de ces malformations. Il est certain que la plupart des cas cités à l'appui de cette conception ne résistent pas à la critique scientifique. Mais on peut se demander, si au début de la gestation des contractions utérines ne peuvent pas être produites quelquefois par de violentes émotions, contractions capables de troubler la circulation de l'œuf et de modifier son développement normal.

Dareste a d'ailleurs démontré que chez l'œuf de poule des troubles dans le développement des vaisseaux se trouvaient en rapport avec la genèse de malformations et ce rapprochement mérite d'être retenu.

Parmi les *causes d'origine interne* il faut tout d'abord assigner une première place à l'hérédité. Il est indéniable que certaines malformations, par exemple des becs-de-lièvre, des syndactylies et des polydactylies, etc.,

peuvent se retrouver chez plusieurs membres d'une même famille et se répéter même dans plusieurs générations. *Bruneel* a publié plusieurs observations où l'anencéphalie se serait répétée chez les enfants d'une même mère, dans un cas par exemple le quatrième, le douzième et le quatorzième étaient des anencéphales, chez lesquels existaient en même temps des anomalies de la face et des membres.

Bradley rapporte bien le cas d'une femme qui accoucha trois fois de suite d'enfants anencéphales. Mais dans ces cas on pourrait penser qu'une affection maternelle générale ou locale a pu être la cause de la malformation, tandis qu'une pareille hypothèse ne peut être envisagée pour le cas de *Bruneel*, puisque entre les trois anencéphales plusieurs enfants ont été mis au monde, sans présenter la moindre malformation.

On a invoqué la *parenté des générateurs*, mais si nous nous reportons à la thèse de *Pénot* (Lyon, 1902) sur l'évolution du mariage et la consanguinité, il n'existerait dans la littérature médicale que deux cas d'anencéphalie où la consanguinité puisse être mise en cause.

Enfin et surtout, on a invoqué des *maladies générales* ou *locales* de la mère, en particulier la syphilis. Citons à ce sujet le travail de P. Rudaux et V. Le Lorier traitant de l'influence de la syphilis sur la genèse des anomalies et des monstruosité fœtales. Ces auteurs arrivent à la conclusion certaine que l'infection syphilitique d'un des générateurs est capable de déterminer un phénomène tératogénique chez son produit. Toutefois la syphilis joue un rôle incontestable, mais non prépondérant dans la genèse des malformations fœtales. Les

altérations centro-spinales sont très fréquentes. D'après la statistique de ces auteurs, le fait est frappant que 74 % des malformations où le rôle de la syphilis peut être incriminé, portent sur la tête, tandis que le pourcentage brut sans distinction d'origine des malformations portant sur la tête ne donne que 45 %. La syphilis frappe la tête ; elle affectionne les méninges qui réagissent en donnant des hydrocéphalies, des anencéphalies, des spina-bifida.

Théories pathogéniques.

Tels sont, en résumé, les principaux facteurs étiologiques invoqués à la base de l'anencéphalie. Comment ces diverses causes peuvent-elles agir ? Quel en est, en un mot, le *mécanisme pathogénique* ; c'est ce qu'ont cherché à expliquer diverses théories qui peuvent, d'une façon générale, être groupées sous *deux chefs* :

1° Une *première théorie*, établie par *Meckel* et par *Geoffroy Saint-Hilaire* et défendue par *Herwig*, *Dareste*, *Lebedeff*, *Marchand*, *Perls*, considère l'anencéphalie comme un *arrêt de développement*.

Cet arrêt de développement peut être conditionné :

1) par des *causes mécaniques* (compression de la tête de l'embryon par le capuchon céphalique de l'amnios (*Dareste*, *Marchand*, *Perls*) ;

2) par des *altérations de la plaque médullaire* (*Lebedeff*) ;

3) par une *ébauche défectueuse du feuillet ectodermique* (*K* et *G. Petrán*) ;

4) par des *effets chimiques des substances secrétées par l'utérus* (Hertwig).

2° Une *deuxième conception* est celle de l'*hydropisie embryonnaire*, défendue par *Haller, Morgagni, Marcot, Foerster. Virchow, Ahlfeld, Ribbert.*

Plus tard, d'après les résultats de l'examen anatomique du névraxe des anencéphales, cette *hydrocéphalie* a été considérée, ainsi d'ailleurs que la plupart des malformations observées à la naissance, comme étant de *nature toxi-infectieuse* (*Pierret, Ruffer, Vaschide et Vurpas*), c'est-à-dire comme résultat d'une *méningite fœtale*.

THÉORIES DE L'ARRÊT DE DÉVELOPPEMENT

A. Causes mécaniques.

Dans certaines circonstances on pourrait expliquer l'anencéphalie par les conceptions de *Perls*, de *Marchand* et de *Dareste*. Ces auteurs voient la cause primitive, le premier dans une pression s'exerçant sur le crâne de l'embryon par le capuchon céphalique, les seconds dans une adhérence de ce capuchon céphalique avec le crâne primordial. Il en résulterait une formation incomplète du cerveau et de la voûte crânienne.

Perls invoque contre la pathogénie de l'anencéphalie par *hydropisie* l'existence, en cas d'hémicranie, d'un bombement convexe très prononcé de la base du crâne, tandis que dans les cas de crânes hydropiques on devrait toujours avoir un aplatissement ou une concavité de la base. Cette coudure très prononcée de la base du crâne,

appelée par *Virchow* « *cyphose basilaire* », et la configuration très particulière en cas d'hémicranie se trouvent expliquées de la façon suivante par *Ahlfeld* : « Si la base du crâne, après la rupture de la vésicule cérébrale, n'est plus forcée de s'accroître en largeur, si la pression qui pesait sur la base crânienne vient brusquement à cesser, celle-ci doit aboutir à une toute autre forme, qui sera caractérisée avant tout par ce fait : la base du crâne restera toute petite, contrastant avec le grand développement du visage et des parties maxillaires ; en outre, la partie moyenne de la base du crâne s'évase vers le haut suivant une forme convexe et il en résulte un angle de couture très prononcé entre le sphénoïde et l'occipital. S'il y a, à la périphérie de la base des rudiments des os du crâne, ces plaques osseuses s'élèvent à pic à partir de la base par suite de l'absence du contenu normal du crâne, ou bien s'infléchissent sur leur bord libre dans la direction du centre de la boîte crânienne. Par là, s'il y a prognathisme très prononcé des maxillaires supérieur et inférieur, peut se modeler une ligne de profil assez droite pour le menton, le dos du nez et le front.

Contre la théorie établie par *Perls* et *Marchand* de la formation de l'anencéphalie par la *pression du capuchon céphalique de l'amnios*, *Ahlfeld* invoque que les vésicules cérébrales primitives sont déjà fermées à l'époque où *Marchand* veut que la réunion s'établisse. Si même la formation d'un cerveau ne pouvait se faire par la contre-pression exercée par l'amnios, la théorie n'explique, malgré tout, nullement la création du défaut de développement de la paroi crânienne. Par quoi fau-

drait-il expliquer ensuite la coexistence (si fréquente) de déhiscences de la colonne vertébrale, si ce n'était pas la même cause primitive qui n'empêchait la formation de la partie postérieure de la boîte crânienne et du canal vertébral cervical ? Comment se ferait-il que la forme finale soit toujours typique malgré que l'adhérence avec l'amnios ait lieu dans les endroits les plus différents du crâne et sur des étendues variables ? Or, même *Ahlfeld* admet, que dans certains cas, l'anencéphalie est due à une coalescence avec l'amnios ; mais, à son avis, ces cas sont loin d'être comparables, comme fréquence et comme aspect typique, avec ceux qui sont déterminés par l'hydropisie de la vésicule cérébrale.

Tandis que *Perls* et *Marchand* prétendent que la pression anormale du capuchon amniotique suffit pour empêcher la formation du cerveau et de la voûte crânienne, *Ahlfeld* se représente le processus de telle façon que, par la fixation du crâne membraneux à la paroi interne des enveloppes de l'œuf, il s'établit un tiraillement et un agrandissement de l'enveloppe crânienne, entraînant une production plus considérable de liquide cérébro-spinal (*hydropisie crânienne secondaire*) et occasionnant sa rupture.

Parmi les causes de ces coalescences, des processus inflammatoires jouent sans doute le rôle principal. Celles-ci peuvent prendre naissance, d'après *Fürst*, aussi bien à la suite de traumatismes que d'agents inflammatoires qui existent chez le fœtus dès l'acte de la fécondation ou qui lui ont été amenés par le sang maternel. Aussi, comme causes des coalescences, admet-on, des arrêts de développement de l'amnios, qui ont pris

naissance, d'après *Braun* et *Fürst*, par suite de l'existence de liquide amniotique en quantité insuffisante ou par suite de la sécrétion trop tardive de ce liquide. *Hecker* explique les adhérences par un plissement anormal ou par un décollement défectueux ou trop tardif de l'amnios, ce plissement ou décollement étant dû à une sécrétion trop faible ou trop tardive de liquide amniotique. Nous avons signalé plus haut que *Dareste* et *Panum* provoquaient sur l'œuf de poule, par un échauffement inégal, des troubles de développement de l'amnios.

B. Modifications de la plaque médullaire (Lebedeff).

Invoquant toujours comme cause essentielle un arrêt de développement, *Lebedeff* explique la formation de l'anencéphalie par des *modifications de la plaque médullaire* dans les stades les plus jeunes de la vie embryonnaire, par suite d'une flexion trop exagérée de l'extrémité antérieure de l'embryon. Ces modifications s'installent, ou bien à une époque où il y a encore une gouttière médullaire ou plus tardivement, après que le tube médullaire s'est déjà fermé. Les altérations observées consistent dans le fait que dans le premier cas la gouttière médullaire s'efface complètement par suite de la flexion hypernormale et que la formation du tube médullaire ne se fait pas du tout ; que dans le deuxième cas ce dernier s'aplatit d'abord suivant son diamètre antéro-postérieur, amenant un rétrécissement en forme de fente de la lumière du tube ; puis sa paroi postérieure disparaît. Il se trouve donc établi des conditions mécaniques comparables à celles données par la flexion

sur son côté convexe d'un tube de caoutchouc divisé en deux moitiés suivant sa longueur, et par la flexion d'un tube entier. Lorsque ces modifications se sont effectuées, le développement de la plaque médullaire ne s'arrête pas ; au contraire elle grandit progressivement et forme un certain nombre de plicatures qui s'enfoncent dans l'épaisseur de la substance du mésoderme, qui s'y étranglent et prennent la forme de cavités irrégulièrement fermées et de conduits. Après l'apparition du liquide amniotique, la plaque médullaire, mise à nu, sera détruite sur une grande étendue, de sorte que le mésoderme, situé au-dessous d'elle, viendra au contact immédiat du liquide amniotique. Plus tard, cette partie du mésoderme, fait bien connu, fournira les ébauches des enveloppes du cerveau, qui renferment les masses de nature kystique décrites ci-dessus. Le point de départ de la formation de ces masses est représenté, à l'avis de *Lebedeff*, par les tubes étranglés de la plaque médullaire, qui ont été décrits par presque tous les tératologistes chez les nouveau-nés anencéphales. L'*hémicranie* ou *cranioschisis* (Foerster) est, chez les anencéphales, un phénomène consécutif à ce fait que le tube médullaire n'arrive pas à se fermer ; il leur manque par conséquent la voûte crânienne osseuse, puisque chez eux la voûte membraneuse, c'est-à-dire le stade précédent, ne se développe pas. La cause originelle des anomalies de la plaque médullaire réside donc pour cet auteur, comme nous l'avons vu, dans les flexions exagérées du corps de l'embryon, qui accompagnent cette malformation. Le développement défectueux de l'amnios, malgré les théories de Panum et de Dareste, n'au-

rait pas d'influence immédiate sur la genèse de l'anencéphalie.

C. Théorie de l'ébauche défectueuse du feuillet ectodermique.

On a déjà fait un assez grand nombre d'examens très minutieux d'anencéphales. Leur morphologie extérieure et en particulier l'état de leur crâne, attirèrent seuls au début l'attention ; et si, en 1876, *Flehsig*, dans son travail sur les conductions nerveuses, signalait déjà l'absence de faisceau pyramidal dans la moelle d'anencéphales, c'est seulement dans ces dernières années qu'on entreprit des études microscopiques de leur système nerveux. (*Leonowa, Arnold, Schürhoff, Darvas, Bulloch, K. et G. Petrén, Vurpas et Lévi, Rabaud, Alessandrini* et d'autres.)

Nous venons de voir comment *Lebedeff*, se basant sur des examens microscopiques, dont certains furent pratiqués à un stade très précoce de la vie embryonnaire, rejetait l'intervention d'agents mécaniques à l'origine de la malformation.

Il faut en convenir toutefois qu'aucune observation d'anencéphalie compliquée de semblables incurvations du corps embryonnaire et susceptible de confirmer la théorie de *Lebedeff*, ait jamais été relatée plus tard dans la littérature. *v. Recklinghausen* et *Jacoby* font néanmoins remarquer que *Lebedeff*, à supposer que sa manière de voir soit juste, n'est pas arrivé du tout à une cause véritablement primaire de la malformation et, qu'en somme, il ne fait que reculer le problème.

Dans son travail sur le spina-bifida, *v. Recklinghausen* place la cause primitive de la rachichisis dans la période de la première ébauche embryonnaire. Cette malformation coexiste d'ailleurs fréquemment avec l'anencéphalie : elle est à la moelle ce que cette dernière est au cerveau. L'aplasie locale, qui est à son origine, intéresse, à l'avis de *von Recklinghausen*, particulièrement le blastoderme.

Un cas d'anencéphalie, qu'il eut l'occasion d'examiner, amena *Arnold* à considérer comme primitive l'hétérogenèse de la plaque médullaire : le cerveau était remplacé par des espaces kystiques à revêtement épithélial, provenant manifestement du feuillet médullaire. Il démontre que la formation défectueuse du crâne dépend de celle du cerveau. Le trouble originel n'est donc pas pour lui, comme pour *Recklinghausen*, dans le blastoderme.

Aussi *Jacoby*, qui a examiné un embryon de porc à un stade primitif, admet une agénésie primaire comme cause de la malformation.

Karl et Gustaf *Petrén* ont publié le résultat de l'examen du système nerveux de quatre anencéphales. Ces cas tirent leur intérêt de ce que l'arrêt ou la destruction du système nerveux central avait atteint une étendue beaucoup plus grande qu'en général. En particulier dans ces cas le développement de la moelle épinière était considérablement perturbé. L'examen critique de ces cas et de ceux relatés antérieurement a amené ces auteurs à concevoir la limitation dans le développement du système nerveux des anencéphales comme l'expression d'un défaut dans l'ébauche de la systématisation

médullaire; les neurones de premier ordre seraient vraisemblablement seuls ébauchés, mais ceux de deuxième ordre seraient totalement ou partiellement absents. Dans une certaine mesure, cette conception de K. et G. Petrén s'accorde avec celle de *von Recklinghausen* et d'autres après lui : la cause originelle ne résiderait que dans une *aplasie primaire*.

La défectuosité dans la systématisation première de l'ébauche du névraxe ne s'accorde pas entièrement avec l'opinion de *Recklinghausen*. Pour lui tout réside dans l'aplasie du blaseoderme tandis que K et G. Petrén envisagent l'aplasie du feuillet médullaire lui-même.

K. et G. Petrén, ayant eu l'occasion d'examiner encore un cas d'anencéphalie avec amyélie totale concomitante, procédèrent, pour appuyer leur théorie, à l'examen de la rétine qui n'est — on le sait — qu'une évagination de la partie antérieure du névraxe.

Manz, qui déjà en 1870 avait examiné minutieusement la rétine dans huit cas d'anencéphalie avec rachisis plus ou moins complet, ne trouva jamais les lésions rencontrées par *Gade* : microphthalmie et absence de tout le segment antérieur de l'œil, au moins d'un côté.

Ces altérations faisaient également défaut chez les sujets de *Leonowa* et *Hegler*, de même que chez celui de K. et G. Petrén. On pourrait donc taxer cette observation de *Gade* de complication accidentelle.

L'aspect des éléments rétiniens était très variable suivant les cas; *Gade* les trouvait bien développés; *Leonowa* n'y distinguait que des formations mal définies de même que *Hegler* et les Petrén. Dans cinq cas où *Manz* a examiné la rétine à l'état frais, les bâtonnets et les cônes formaient une couche ininterrompue, mais plus

ou moins bien conservée. Comme dans tous ces cas la surface extérieure du corps était normalement développée et comme cet appareil terminal est particulièrement sensible, on est autorisé à supposer que bâtonnets et cônes se sont toujours développés normalement ou à peu près.

Dans tous les cas cités précédemment, ainsi que dans les cas de Wahl et de K. et G. Petrén, la couche des fibres faisait totalement défaut, les nerfs optiques étaient dépourvus de cylindraxes, fait cadrant avec l'absence des cellules ganglionnaires. Les autres couches étaient normales. Du développement normal des neurones de premier et de second ordre, de l'absence totale des neurones de troisième ordre, ces auteurs se croient autorisés à induire qu'il existe un défaut de systématisation dans la rétine, comme ils l'avaient démontré pour la moelle et la moelle allongée. Néanmoins la démonstration en est plus certaine dans la rétine.

La constatation d'un défaut de système dans la systématisation de la rétine doit faire rejeter l'influence étiologique des agents extrinsèques (en particulier des agents mécaniques). Et, en effet, quel agent extérieur serait capable d'épargner la couche des grains, en détruisant la couche contigüe des cellules ganglionnaires ?

On ne peut, d'autre part, mettre en cause — comme le fait v. Recklinghausen — une viciation dans l'ébauche du blastoderme, puisque dans la rétine tous les éléments d'origine blastodermique se développent normalement, d'où nécessité — et c'est ce que firent les Petrén — de conclure à une ébauche défectueuse du feuillet médullaire lui-même.

D. Théories des effets chimiques des substances sécrétées par l'utérus (Hertwig).

Oscar Hertwig a insisté sur l'influence nocive possible des liquides sécrétés par l'utérus maternel. Sa théorie partit de l'expérience suivante :

Laissant se développer des œufs de *Rana fusca* dans une solution à 0,6 % de sel marin, il ne put conserver les embryons au delà de cinq à six jours et ceux-ci présentaient une malformation d'un type constant : la plaque cérébrale restait ouverte de même que la gouttière médullaire. Ces embryons, par conséquent, s'ils avaient pu achever leur développement, auraient donné probablement des anencéphales.

Ces expériences, fort séduisantes de prime abord, permettent de supposer que l'anencéphalie dans l'espèce humaine peut résulter d'une altération quelconque dans la composition chimique des liquides nutritifs de l'œuf. Mais les anencéphales produits expérimentalement par *Hertwig* ne dépassaient pas un stade très primitif de la vie embryonnaire, alors que les anencéphales humains viennent au monde à un état de développement très avancé et même frappant ; ce qui interdit de faire un rapprochement absolu. Il est évident que plusieurs processus d'ordre différent sont capables d'engendrer la même malformation.

Si nous admettons encore que l'aplasie du feuillet médullaire de K. et G. Petrén est à l'origine de l'anencéphalie, elle est susceptible d'être provoquée par des facteurs du même ordre que ceux qui entrent en ligne de compte dans les expériences de Hertwig. Peu importe

d'ailleurs que le processus nocif intéresse l'embryon ou provoque une anomalie dans l'ébauche du germe lui-même.

2° THÉORIE DE L'HYDROPIE EMBRYONNAIRE

A. *Théorie primitive.*

Il peut exister très précocement des *collections hydriques* dans le tube médullaire et à l'intérieur de la vésicule cérébrale. La tension du liquide peut devenir telle que les enveloppes minces se rompent et l'anencéphalie se trouve ainsi constituée. Des exemples d'hydropisie fœtale de la vésicule cérébrale sont fournies par les observations communiquées par *Schlegel*, *Rudolphi* et *Meckel*.

Schlegel décrit un fœtus, chez lequel le crâne primordial était encore placé sous forme d'une vésicule vaste et transparente, prête à éclater, sur la base du crâne. On n'a pas trouvé de trace de substance cérébrale dans cette vésicule.

Chez le fœtus décrit par *Rudolphi*, âgé de six semaines, la vésicule bombait d'une façon uniforme sur toute la base du crâne et était si mince qu'on pouvait dire, avec certitude, que dans les os de la voûte du crâne il n'y avait pas de points d'ossification.

Meckel rapporte le cas d'un œuf gemellaire avorté, qui présenta partout des traces d'hydropisie étendue. Chez l'un des deux fœtus, la vésicule cérébrale était distendue, formant une poche sphérique.

Il peut arriver qu'une vésicule hydropique énormément distendue se rupture ; on peut en citer comme exemple très démonstratif un autre fœtus décrit par *Rudolphi*, chez lequel la vésicule s'était rompue et les restes de ce qui forma alors la voûte crânienne étaient appliqués encore sur tout le pourtour de la base du crâne.

Ribbert rapporte la description de deux embryons anencéphales de mammifères, l'un de chèvre, et l'autre de bovin, chez lesquels on ne saurait expliquer la malformation qu'à la condition d'admettre une hydrocéphalie qui l'a précédée. Le premier des embryons fut trouvé en compagnie de deux autres complètement normaux dans l'utérus ; son amnios présenta la même grandeur que chez les deux autres ; le cordon ombilical ne montra pas d'anomalie quant à sa longueur. L'embryon nagea librement dans le liquide amniotique. De même chez l'embryon de bovin il n'existait pas d'anomalies de l'amnios et du cordon ombilical. Les deux malformations décrites sont, en tout cas, à même d'appuyer la théorie de la genèse de l'anencéphalie par l'hydrocéphalie. Elles ne s'opposent, malgré tout, pas à la possibilité que, dans d'autres cas également, des adhérences amniotiques ou des flexions trop exagérées de l'extrémité céphalique de l'embryon puissent être en cause.

On connaît mal les causes de ces collections liquides très précoces. *Ahlfeld* croit que des phénomènes de stase entrent en jeu. *Dareste* qui considère aussi comme cause première de certains cas d'anencéphalie une augmentation progressive du liquide contenu dans les vésicules cérébrales, invoque pour l'expliquer une altération

profonde du sang, une diminution du nombre des globules rouges qui est également capable à un âge plus avancé de provoquer des infiltrations des tissus et des collections liquides dans les cavités splanchniques. Cette diminution des globules rouges provient d'un arrêt de développement de l'appareil circulatoire, en ce sens qu'aussi bien les artères et les veines de plus grand calibre que les capillaires ne se forment qu'en partie et d'une manière très incomplète et que, par suite seulement, un petit nombre de globules peuvent quitter les lieux de leur formation.

Il faut insister, comme preuve à l'appui de cette théorie, sur le fait qu'on peut trouver chez des anencéphales des altérations hydropiques d'autres organes. Ainsi *Duffey* décrit un anencéphale présentant une dégénérescence kystique des reins ; *Bruneel*, un autre ayant présenté des collections liquides abondantes dans les cavités thoraciques et abdominales. *Witzel* communique un cas d'anencéphalie, chez lequel on constata, à côté d'autres anomalies, une hydropisie kystique des reins et une dégénérescence kystique du foie.

B. — *Théorie toxi-infectieuse (Méningite fœtale).*

Les auteurs français voient à l'origine de l'anencéphalie, non plus un arrêt de développement, mais bien la conséquence d'*agents toxi-infectieux*.

C. Vurpas et *A. Léri* eurent l'occasion d'observer trois cas de pseudencéphalie, chez lesquels la conception de l'*hydrocéphalie infectieuse intra-utérine* parut être confirmée à la fois par l'histoire pathologique des parents,

par les particularités de la gestation, par l'état anatomique des organes, aussi bien celui du système nerveux, que celui des autres viscères.

Dans les trois cas, il y avait eu infection de la mère pendant la grossesse : dans l'un congestion pulmonaire au huitième mois et accouchement prématuré à huit mois et demi ; dans le second, syphilis secondaire en pleine évolution ; dans le troisième, signes d'infection utérine depuis un précédent avortement, règles irrégulières, douloureuses et abondantes, urines albumineuses.

A l'autopsie, ces auteurs ont noté l'existence d'une méningite très intense. Les méninges enflammées entouraient les nerfs jusque dans leurs canaux osseux et enveloppaient les ganglions. Dans un cas même, outre la méningite hémorragique, formant à la moelle un manchon aussi épais que la moelle elle-même, il y avait polysérose.

Les divers phénomènes observés dans l'histoire pathologique de cette monstruosité par l'examen, soit des parents, soit des fœtus, ont donc été les suivants : maladie toxi-infectieuse de la mère au cours de la grossesse, hydramnios abondant, inflammation particulièrement intense, non seulement du tissu nerveux, mais encore de toutes les séreuses viscérales.

L'hydramnios peut être diversement interprété, mais qu'il soit dû à une sécrétion exagérée de la séreuse amniotique ou à l'éclatement d'une hydrocéphalie fœtale, d'une façon comme de l'autre, on se trouve toujours ramené à l'idée d'une infection, soit maternelle, soit fœtale. Le processus inflammatoire et hémorragique caractérisé par une méningo-myélite très intense, un

tissu réactionnel de néoformation et la présence d'hémorragies, non seulement au niveau du système nerveux, mais encore au niveau des autres viscères, sont la signature de l'infection.

Ces constatations apportent une confirmation clinique et anatomique aux faits décrits par *Pierret, Ruffer, Vaschide* et *Vurpas*, et montrent que :

L'anencéphalie et la pseudencéphalie ne sont pas dues à un arrêt de développement fœtal. Elles sont dues à l'éclatement d'un cerveau en voie de développement sous l'influence de l'hypertension ventriculaire provoquée par une hydrocéphalie intra-utérine. Cette hydrocéphalie s'accompagne d'inflammation de tout l'axe cérébro-spinal, surtout des méninges, et, dans certains cas, de toutes les séreuses viscérales. Toutes ces lésions sont sous la dépendance d'une même cause, l'infection ou la toxi-infection.

D'une façon plus générale, ces diverses considérations parlent dans le même sens que les recherches de *Charvin* et *Léri* sur les lésions des centres nerveux des nouveau-nés et portent à penser que les altérations dites « *congénitales* » des différents organes, du système nerveux, en particulier, sont en réalité « *acquises* » au cours de la vie intra-utérine et sont la conséquence de toxi-infections de la mère ou de l'enfant pendant la gestation.

Ces constatations furent, pour ainsi dire, consacrées par les belles recherches qu'a entreprises *E. Rabaud* qui aboutissaient à la théorie pathogénique de la *méningite fœtale*, survenant non chez l'embryon, mais chez le fœtus déjà constitué. Cette méningite débiterait par la

surface convexe de l'encéphale et descendrait progressivement jusqu'à l'extrémité inférieure de la moelle. C'est là au voisinage du filum terminale, que chez certains sujets, il est possible d'observer l'inflammation méningée dans toute sa pureté, le tissu nerveux étant peu intéressé. A mesure que l'on remonte vers les régions supérieures, on assiste à l'extension progressive du processus et on constate sa tendance à se terminer par la sclérose. C'est d'abord une prolifération conjonctivo-vasculaire intense, d'abord limitée à la méninge, mais tendant à gagner vers le dehors ; puis des hémorragies intramédullaires, ainsi que la pénétration d'élément vasculo-conjonctifs dans le tissu nerveux. Petit à petit, la néoformation se substitue complètement aux éléments cérébro-spinaux ; c'est elle enfin qui constitue exclusivement le pseudencéphale ; gagnant vers le dehors, l'inflammation détruit les tissus qui l'avoisinent, sauf le tissu cartilagineux ; la voûte du crâne membraneux est supprimée dans le plus grand nombre des cas ; il ne reste plus du cuir chevelu qu'un épiderme mince, réduit aux assises cornées.

Ces deux grandes théories sont d'ailleurs susceptibles de se compléter réciproquement. L'élément toxico-infectieux qui produit la méningite fœtale, peut très bien arrêter dans leur évolution les neuroblastes, destinés à former l'élément noble et éminemment vulnérable des centres nerveux, tout en respectant la trame névroglique plus grossière et plus résistante.

Exposé des Observations.

Les auteurs les plus anciens ont déjà été surpris de la coexistence des troubles atteignant à la fois la glande surrénale et le cerveau. La découverte de ce rapport est peut-être la constatation la plus ancienne de la pathologie des surrénales. D'après le résumé historique qu'a donné *Biedl*, elle remonte à *Hewson* (1739-1789) et non à *Morgagni*, comme c'est dit ailleurs.

Dans la littérature on trouve de nombreux travaux, souvent contradictoires, au sujet de l'état des surrénales chez les anencéphales. Le travail de *Biesing* en constitue une revue générale assez complète. Malheureusement cet auteur n'a pas fait la différence nette qu'il faut établir entre hémicéphales et anencéphales.

D'après l'étude des observations publiées à ce point de vue, il semble que l'on puisse les grouper :

- 1° En observations où les surrénales apparaissent comme *normales* ;
- 2° En observations où elles sont *atrophées* ;
- 3° En observations enfin où elles sont *absentes*.

I. — D'après un certain nombre d'observations les surrénales auraient été trouvées *normales* par des auteurs dont l'attention était cependant éveillée à ce point de vue. Mais il y a lieu de faire remarquer qu'il s'agit en principe d'observations anciennes et d'examens surtout *macroscopiques*.

Ainsi *Meckel* cite que *Klein* aurait trouvé chez trois enfants, acéphale et anencéphales, les surrénales « normales chez l'un d'entre eux, particulièrement belles et complètes chez l'autre ».

Meckel ajoute : « *Bayle* insiste également à l'occasion de la description d'un semblable fœtus sur le volume considérable de ces organes.

Plus loin *Weber* fait remarquer que *Knackstedt* aurait trouvé les surrénales de volume normal chez un monstre anencéphale.

Dans le même ordre d'idées *Klebs* écrit : « De nombreuses confirmations (de l'absence ou de la petitesse des surrénales observées chez les hémicéphales) ont été fournies par *Cooper*, *Soemmering*, *Meckel* ; cependant il apparaît bientôt que ces modifications ne s'appliquent pas à tous les cas. »

Wichura rassembla la littérature qui concernait les anencéphales ayant survécu jusqu'à dix jours et rapporta l'examen anatomo-pathologique de deux cas personnels, concernant des sujets, l'un mort à 3 jours, l'autre à 36 heures. Leurs surrénales lui semblèrent de volume habituel, mais il omit de donner des dimensions et rien ne prouve qu'elles soient comparables à des surrénales normales de nouveau-né.

II. — De plus nombreuses observations attestent que les surrénales sont *atrophées* chez les anencéphales.

Meckel dit : « Le plus souvent on trouve les surrénales aplasiées (ou complètement absentes) en même temps que le crâne et le cerveau mal développés. »

Comme preuve de ce fait il cite : « *Hewson* fit remarquer le premier qu'avec un cerveau absent ou peu développé les surrénales seraient plus petites, et *Cooper* confirma cette assertion sur deux enfants chez lesquels le cerveau manquait presque complètement. » Or déjà bien avant, *Morgagni* aurait fait la même observation sur deux fœtus acéphale et anencéphale, et *Renard* avait trouvé chez un semblable fœtus des surrénales du volume d'une petite noix vomique. Après *Hewson* plusieurs anatomistes ont confirmé ce fait. Ainsi *Magnus* (père) trouva chez six anencéphales et hémicéphales les surrénales plus petites que normalement. *Soemmering* fit sur un fœtus analogue la même remarque. De même *Klein* trouva chez un monstre de ce genre les surrénales plus petites qu'à l'état normal. *Otto* ne trouva sur trois fœtus qu'une seule fois les surrénales très aplaties et très petites.

E.-H. Weber fait remarquer dans son traité d'anatomie que chez des embryons anencéphales les surrénales sont souvent de dimensions extraordinairement réduites.

Bergmann : « La malformation la plus couramment observée est la réduction remarquable de la glande (ou son absence totale), coexistant avec un développement incomplet du cerveau et de la moitié supérieure du corps. »

Parmi les observations de *Huschke* il y en a plusieurs où les surrénales ont été trouvées très petites.

A une époque plus récente *Lomer*, *Weigert* et *Biesing* ont fait des travaux sur l'état des surrénales chez les anencéphales.

Lomer examina 17 hémicéphales de taille différente. Chez cinq elles étaient très atrophiées et rudimentaires ; dans cinq autres cas les deux surrénales ne pesaient en tout jamais plus de 0 gr. 5.

De même *Weigert* a constaté dans tous les cas d'anencéphalie une aplasie plus ou moins accentuée des surrénales.

Plus récemment *R. Magnus* (fils) ne constata chez aucun des treize anencéphales qu'il a disséqués, soit un volume et un développement normaux soit une absence complète des surrénales. Par contre toutes les surrénales, sans exception, étaient plus petites que chez des fœtus normaux de la même taille.

III. — Parmi les observations où les surrénales ont été trouvées absentes, citons :

Vetter relate que dans quatre cas qu'il a examinés les surrénales auraient manqué.

Meckel cite le même fait comme chose courante en cas de malformation crânienne et cérébrale.

Otto, à l'examen de trois fœtus anencéphales trouva chez deux les surrénales complètement absentes.

D'après les observations de *Huschke* les surrénales manquent habituellement chez les anencéphales ; mais pas toujours.

Foerster constate l'absence de surrénales très fréquemment en cas d'anencéphalie. *Bergmann* écrit dans le même sens.

Birch-Hirschfeld place l'hémicéphalie au nombre des malformations où manquent les surrénales.

Dans les autres traités plus récents d'anatomie et d'anatomie pathologique nous ne trouvons le plus souvent reproduites que quelques-unes des observations qu'on vient de relater.

Lomer trouva chez sept anencéphales sur dix-sept qui firent l'objet de son étude, les surrénales complètement absentes.

Weigert qui n'avait pas l'occasion de faire des constatations semblables, a déclaré qu'il ne contestait pas le moins du monde les assertions de ceux qui auraient attiré l'attention même sur une absence complète des surrénales.

La Surrénale infantile.

La glande surrénale du nouveau-né a des dimensions surprenantes. On y distingue *macroscopiquement* une zone périphérique, étroite et de teinte claire et une zone centrale large et foncée. La première est constituée presque uniquement, la seconde d'une façon prédominante, de substance corticale ; les éléments médullaires qu'elle renferme, n'occupent qu'une étendue restreinte et ne se reconnaissent pas à l'œil nu.

Ces derniers forment au centre de l'organe de petits amas le plus souvent isolés les uns des autres, et constitués par plusieurs espèces de cellules.

On en distingue *trois types* :

1° Cellules à protoplasma peu abondant, arrondies ou polygonales avec un noyau très riche en chromatine [*Bildungszellen des Sympathicus* (Wiesel, 1902) ; *Sympathogonies* (Poll)] ;

2° Cellules à corps protoplasmique plus abondant et noyau clair, pauvre en chromatine [*Phéochromoblastes* (Poll)] ;

3° Cellules analogues aux précédentes, mais dont le protoplasma possède la propriété essentielle de brunir sous l'action des sels chromiques (Henle, 1855).

Les *sympathogonies* sont les cellules les plus anciennes en date, les cellules chromaffines les plus récentes de cette lignée.

Leur origine peut être considérée aujourd'hui comme parfaitement connue. Depuis l'hypothèse émise il y a un certain temps déjà, d'une origine séparée des deux parties constitutives principales de la glande surrénale (corticale et médullaire), les travaux de *Kohn*, *Stilling*, *Wiesel*, *Poll* et d'autres ont fait la lumière sur ce sujet.

Vers la cinquième semaine de la vie fœtale, des cordons et amas de sympathogonies originaires du sympathique abdominal embryonnaire et reliés primitivement par des relais nerveux avec leur point d'origine, s'approchent de la corticale d'origine mésodermique, qui, elle, est née d'un bourgeon situé tout en haut de la cavité abdominale. Ils perforent les rangées de cellules corticales, traversent ainsi tout l'organe et atteignent le centre de l'organe. C'est là que commencera leur différenciation ultérieure et leur maturité, que met en évidence le schéma suivant (Poll) :

Sympathogonie	}	Sympathoblaste.
		<i>Cellule ganglionnaire sympathique</i> (non chromophile)
		Phalochromoblaste.
		Première apparition au deuxième mois KOHN, 1903. <i>Cellule médullaire chromaffine.</i>

Camus assigne avec *Goormaghtigh*, à l'inverse de *Poll* une origine mésenchymateuse au système chromaffin et une origine ectodermique au système sympathique. Les deux ébauches se fusionnent ultérieurement.

Ce processus de différenciation qui débute autour du deuxième mois de la vie fœtale, s'opère très lentement à l'intérieur de la glande surrénale, contrairement à ce qui se passe pour les paranglions, situés hors de la glande surrénale et constitués aussi par des sympathogonies (Kohn) ; il ne sera pas encore achevé à la naissance (Thomas).

La manière dont se comportent les sympathoblastes, est moins bien connue et probablement aussi moins importante. On peut déjà rencontrer au septième mois des cellules ganglionnaires mûres dans la glande surrénale. Quand la masse principale des cellules sympathiques formatrices est arrivée au centre de l'organe, il ne semble pas qu'il y ait encore une immigration notable d'éléments semblables,

Le segment central de la corticale surrénale du nouveau-né, foncé, richement vascularisé, dégénère normalement au cours de la première année de la vie avec de légères variantes quant à l'époque. Sa place sera occupée notamment par la substance médullaire en évolution *Starkel et Wegrczynowski* (été 1910), *Thomas* (novembre 1910, 1911), *Elliot et Armour* (avril 1911).

La priorité de cette découverte a suscité des discussions :

1° La première publication a été faite par *Starkel et Wegrczynowski* dans un journal polonais en été 1910 ;

2° En novembre 1910, publication indépendante établissant que ce phénomène suit la loi normale, avec à l'appui l'examen de 40 surrénales de sujets ayant dépassé l'âge de nourrisson, par *E. Thomas* ;

3° *Elliot et Armour* décrivent le fait encore d'une façon indépendante en avril 1911 ;

4° *Kern* le confirme dans son travail ; cet auteur n'a pas eu connaissance du travail de *Thomas*, mais avait commencé le sien à la suite de celui de *Kawamura* ;

5° *Kawamura* fin avril 1911.

Les cellules de cette zone qui doit disparaître, sont disposées à la naissance isolément ou groupées par deux dans des cloisons conjonctives. Leur disposition rappelle celle des cellules de la couche réticulée à l'état adulte. Mais, peu après la naissance, elles présentent des altérations dégénératives qui affectent les figures les plus variées de dégénérescence cellulaire. Les cellules de la zone qui va disparaître, possèdent encore en partie la propriété de s'incorporer après phagocytose, des globules rouges et de les transformer en pigment sanguin (*Thomas*). Les noyaux de pareilles cellules seront finalement repoussées vers la périphérie et deviennent pycnotiques. Finalement le pigment sanguin passe à l'état libre.

Certains faits, d'ordre général — diminution de poids au cours de la première année de la vie, aspect plissé de la surface de l'organe par la suite, présence de vestiges dégénérés chez des enfants plus âgés — pourraient rendre probables la disparition de cette zone.

Même dans ce cas on ne pouvait alors l'élever au rang de loi parce que cette disposition se retrouvait sensiblement analogue dans de nombreux examens *pathologiques* et qu'on ne peut se procurer un organe *normal* à cet âge. Si la destruction des couches les plus internes de la corticale est physiologique, on devrait la vérifier sur des enfants morts accidentellement.

Ainsi *Stoeltzner* parle d'un appauvrissement en parenchyme qu'il interprète comme un phénomène pathologi-

que et d'autres auteurs, en fait, ont attribué (primitivement avec raison) les modifications constatées à la maladie, cause de la mort.

La maturation et l'extension de la substance médullaire font de rapides progrès en même temps que dégénère la couche réticulée primitive. Là, où la substance médullaire de nouvelle formation, constituée presque uniquement de cellules chromaffines mûres, se met en contact avec la lame réticulée destinée à subsister, on ne retrouvera bientôt plus que les tractus conjonctifs de l'ancienne couche réticulée. Les endroits respectés par l'envahissement de la médullaire, où la couche réticulée est abandonnée à elle-même, se transforment en un magma homogène, grenu, pénétré en tous sens de capillaires dilatés. Ces vestiges persistent encore dans les organes d'enfants âgés de 2 à 3 ans.

Kern qui a fait également une étude histologique très précise de ces altérations, y distingue *quatre stades* :

1° *Stade d'hyperémie.*

2° *Stade de la dégénérescence complète.*

3° *Stade de la formation de la capsule de la substance médullaire.*

(*Kern* entend par là l'enveloppement de la substance médullaire dans les restes de l'ancienne couche réticulée.)

4° *Période de la constitution de la capsule grâce à l'extension du tissu médullaire.*

Non seulement la couche réticulée primitive sera remplacée par la médullaire, mais elle renfermera encore quelques petits îlots constitués par une substance corticale néoformée.

Il est probable que la plupart de ces îlots naissent grâce à l'envahissement d'éléments corticaux originaires du hile et qui ont suivi les voies vasculaires ; il est possible cependant que certains d'entre eux soient constitués par la persistance de cellules réticulées qui ont échappé à la dégénérescence commune et qui ont proliféré. Certaines images en effet permettent de conclure à un processus régénérateur au niveau de la zone qui a disparu. La maturation et l'extension de la substance médullaire, l'involution de la couche réticulée primitive, peuvent se passer à des dates variables. Les recherches ultérieures devraient nous renseigner si elles sont en rapport avec l'état pathologique du sujet ou avec certaines prédispositions morbides.

Dans l'anencéphalie la disparition de la zone s'effectue déjà au cours de la vie intrautérine (Elliot-Armour, Kern). Dans les cas d'infantilisme la persistance anormale de leur vestige est un signe de l'arrêt général du développement (Thomas).

Il paraît établi que dans les cas d'anencéphalie la substance médullaire soit presque complètement développée à la naissance. Il est très probable que les cellules médullaires mûres, à protoplasme fragile, seraient incapables de proliférer au centre de l'organe et de déplacer la cellule corticale, si celle-ci ne dégénérât pas. Il serait important d'être mieux renseigné sur le mécanisme de cette involution.

Il n'est pas établi que les modifications morphologiques de la surrénale du nouveau-né soient en rapport avec certaines modifications physiologiques de l'organisme tout entier, comme l'importance toujours gran-

dissante du système vasculaire chez le nourrisson, le travail toujours croissant de la musculature striée. Ces facteurs marchent en effet parallèlement à la maturation et à l'extension de la substance médullaire. Il est possible cependant que les éléments chromaffines situés en dehors de la glande surrénale suppléent la médullaire encore insuffisante.

La glande surrénale du nouveau-né est proportionnellement plus volumineuse que celle de l'adulte. D'après *Huschke* le rapport du rein à la glande surrénale est :

- 1° Chez le fœtus de 8 mois = 1 : 2 à 3 ;
- 2° Chez le nouveau-né = 1 : 3 à 4 ;
- 3° Chez l'enfant de 4 semaines = 1 : 6 ;
- 4° Chez l'adulte = 1 : 14 à 25 à 30.

Olaf Scheel donne le tableau suivant :

	SEXE MASCULIN	SEXE FÉMININ
Nouveau-nés	4,7	5
Au-dessous d'un an.	3,3	4
Un à deux ans.	3,5	4,2
Trois à cinq ans. . . .	4,3	4,5
Six à dix ans.	4,9	5,2
Onze à douze ans. . .	7,3	5,2

La réplétion sanguine intervient dans le poids en apparence considérable de la surrénale du nouveau-né. D'après le tableau d'*Olaf Scheel*, l'enfant ne recouvrera qu'à 5 ans une surrénale aussi volumineuse que celle qu'il avait à la naissance. Les chiffres indiqués par *Vierordt* sont à peu près les mêmes. Il est certain en tout cas qu'elle n'augmente pas au cours de la première année de vie malgré le développement considérable de tout le

corps. Ceci s'explique par le fait que la puissante zone centrale de la corticale disparaît et laisse se plisser à la surface la lame périphérique trop lâche.

La glande surrénale infantile manque du pigment physiologique qui apparaît vers l'âge de 20 ans dans la couche réticulée (secondaire).

Les graisses biréfringentes de la corticale, découvertes par *Kaiserling* et *Orgler* ont fait de la part de *Kawamura* l'objet d'une étude détaillée.

Chez le fœtus et le nouveau-né on trouve à côté de la substance anisotrope de la graisse isotrope sous une forme très fine et diffuse qui, avec le temps, tend à se localiser dans des régions définies : zone glomérulaire et couche superficielle de la zone fasciculée. Dans la couche la plus interne de la corticale, le plus souvent dans la zone réticulée, la graisse isotrope se trouve à côté de la substance anisotrope sous forme de gouttelettes plus grosses. Avec l'âge la couche contenant de grosses gouttes de graisse diminuera de plus en plus et finira par disparaître. La graisse se présente alors dans la couche la plus interne de la zone réticulée définitive sous forme de petites boules ; à la limite des substances corticale et médullaire on ne rencontrera plus que des cellules isolées, envahies par de la graisse sous forme de vésicules volumineuses où prédominent les substances anisotropes (*Kawamura*).

Les Surrénales d'Anencéphales au point de vue histologique.

Les examens microscopiques à l'encontre des macroscopiques sont peu nombreux et donnent, empressons-nous de l'ajouter, les résultats les plus contradictoires.

Pour *Weigert* la diminution de volume porte sur toutes les dimensions, l'hypoplasie atteint aussi bien la corticale que la médullaire : ces organes sont en quelque sorte des « surrénales en miniature ».

Dans trois cas d'encéphaloschisis *Massone* put faire récemment les mêmes constatations que *Weigert*.

Vera *Hirschfeld* put aussi, il y a peu de temps, grâce à trois cas d'hémicéphalie confirmer les résultats de *Weigert* : corticale et médullaire présentent une diminution parallèle de volume. Le tissu chromaffin par contre a suivi son évolution habituelle. La ligne de démarcation entre la médullaire et la corticale était toujours plus accentuée que dans les surrénales de nouveau-nés normaux. On a affaire en somme comme chez *Weigert* à une « surrénale en miniature ». Dans un cas cependant le tissu chromaffin empiète sur la corticale, ce qui n'est

pas exceptionnel : les deux rangées de cellules brunes pourraient peut-être d'après *Wiesel* marquer le chemin de l'immigration embryonnaire des sympathogonies. Ces dernières, dans ce cas, au lieu d'aller jusqu'au centre, se sont arrêtées dans la corticale et y ont subi la différenciation en cellules chromaffines. Du reste, cette anomalie n'a probablement aucun caractère de spécificité pour la malformation qui nous intéresse.

Wiesel trouva chez un hémicéphale une hypoplasie de tout le système surrénal intéressant aussi bien la glande que l'appareil interrénal et les organes chromaffins. Il était impossible de retrouver aucune surrénale accessoire, pas plus que des corps chromaffins comme le corpuscule de Zuckerkandl constant chez le nouveau-né. Le thymus et les ganglions lymphatiques étaient petits. La surrénale présentait une zone fasciculée étroite, en même temps qu'une zone glomérulaire normalement développée en l'absence de la zone réticulée.

Elliot et *Armour* critiquèrent il y a peu de temps les constatations de *Wiesel*. Leur anencéphale survécut trois jours avec une température et une pression sanguine normale. Les ganglions sympathiques, les corps chromaffins extra-surrénaux étaient normaux. Les surrénales par contre étaient très petites ; leur structure rappelait celle d'un enfant d'un an ; la médullaire était à peine hypoplasée, mais la corticale très amincie. De là ils conclurent que le processus involutif extra-utérin de l'organe s'était déjà opéré ici au cours de la vie fœtale.

Un peu plus tard et sans qu'il eut connaissance du travail précédent, *Kern*, élève d'*Aschoff*, trouva chez un anencéphale un tissu chromaffin très bien développé et

séparé de la corticale par une zone de dégénérescence étroite et hyperémiee : le développement de la médullaire était donc avancé, celui de la corticale défectueux.

Veit, autre élève d'*Aschoff*, pratiqua des coupes histologiques des surrénales et du corpuscule mésentérique et aboutit aux mêmes conclusions. Il ne retrouva pas l'image de *Weigert* de la « surrénale normale en miniature » ; pas plus que d'hypoplasie uniforme de la corticale et de la médullaire et en particulier de cette dernière, comme le veut *Wiesel*. Il confirma au contraire l'observation d'*Elliot-Armour* et de *Kern* : la corticale est aplasiée, mal développée ; la médullaire l'est au contraire normalement et même plutôt hyperplasiée. Dans le même ordre d'idées le tissu chromaffin est bien développé dans l'organe de *Zuckerkindl*.

Les travaux précédents ont amené *Robert Meyer* à entreprendre la vérification des résultats obtenus et de mettre en lumière d'une façon plus démonstrative le rapport encore bien obscur qui existe entre les malformations cérébrales et les anomalies des surrénales. Ces efforts ne furent pas couronnés de succès, mais il nous ont fait connaître quelques détails de plus dans ce domaine. Cet auteur eut en effet la bonne fortune d'avoir à sa disposition des anencéphales plus jeunes que ceux des précédents, l'un au cinquième mois, l'autre même au deuxième mois de la vie intra-utérine.

Ce dernier, long de 14 millimètres seulement, possède des surrénales de forme, de volume et de structure normaux. Leur volume serait plutôt augmenté et le système ganglionnaire de l'embryon est même très développé. Ses sympathogonies s'enfonçant vers le centre de

l'organe ont déjà pénétré la corticale dans sa portion périphérique et à certains endroits même ont atteint les assises centrales. — Il n'a pu constater d'anomalies quantitatives.

Chez le *premier* la surrénale gauche est macroscopiquement normale ; la droite est un peu plus petite ; microscopiquement on constate par suite de la stase sanguine un peu d'hyperémie intéressant toutes les couches, mais moins marquée dans la glomérulaire ; la corticale ne présente rien de particulier. Ses cellules contiennent peu de lipoides, comme le montre la coloration au Soudan. Les cellules de la zone réticulée, voisines de la fasciculée, ne contiennent qu'une quantité inappréciable de lipoides, par contre c'est la zone fasciculée qui prend le mieux le Soudan.

Au voisinage de la veine centrale et de ses branches principales on trouve seulement quelques îlots de sympathogonies, petites cellules sympathiques, colorées en sombre dans leur forme primitive et de petits amas de cellules un peu plus volumineuses, polygonales, à noyau petit et arrondi, qui procèdent des précédentes et qu'on appelle Phéochromoblastes. Le noyau de quelques-unes s'éclaircit déjà. Les sympathogonies se font plus rares et d'autres se trouvent isolées parmi les cellules corticales de la réticulée. Tandis que les sympathogonies sont plutôt rares, proportionnellement aux cellules du même stade évolutif, les phéochromoblastes sont plus nombreux tout en restant difficilement visibles. Il n'y a encore pas de cellules chromaffines ayant achevé leur cycle évolutif. Il ne peut donc y avoir qu'une différenciation un peu avancée, mais pas d'hyperplasie.

De ces deux cas, *R. Meyer* conclut qu'en cas d'hémicéphalie et d'anencéphalie l'ébauche de la surrénale non seulement peut être normale, mais peut rester telle ou à peu près jusqu'au cinquième mois de la vie fœtale. Ce dernier fait est d'autant plus intéressant qu'il s'agit d'un cas où le développement du cerveau était très défectueux. Mais cependant, d'après l'auteur, il faut bien se garder de tirer de ces faits des conclusions trop générales. L'état des surrénales subit en effet des variations énormes chez les anencéphales à terme. Il s'appuie sur l'examen de douze anencéphales, dont il eut l'occasion d'étudier les surrénales quelques années avant ce dernier travail. Chez six il était impossible de retrouver trace d'appareil surrénal ; chez les autres les couches internes avaient subi la dégénérescence kystique et les externes étaient ramollies pour la plupart, fait qui s'explique jusqu'à un certain point par la rapidité d'apparition de phénomènes cadavériques, si on n'a pas soin de sortir les pièces très précocement du cadavre. En tout dans quatre cas la couche corticale était bien constituée au point de vue architectural et en particulier la zone glomérulaire.

Dans un de ces cas de larges plages de la médullaire très hyperplasiée du reste, présentaient une différenciation admirable et qu'il est même rare de rencontrer chez le fœtus normal ; la couche corticale au contraire était fortement réduite, réduction portant surtout sur la zone réticulée et à un moindre degré sur la zone fasciculée ; la zone glomérulaire, elle, était assez bien développée. L'organe dans son ensemble était petit. La médullaire en occupait par endroits jusqu'à la moitié de l'épaisseur.

En d'autres, elle se réduisait à une mince lame à peine différenciée, comme repliée autour des branches principales de la veine centrale ; la démarcation entre les couches médullaire et corticale n'est pas absolue, mais rendue très nette cependant par une zone étroite et hyperémiee, contenant quelques cellules corticales gonflées. Pareilles cellules se retrouvent encore à l'état isolé entre les amas cellulaires de la couche médullaire ; ces paquets de volume variable forment des groupes confluent, constitués en partie seulement de phéochromoblastes, mais surtout de cellules plus petites et non différenciées, qui ne sont autre chose que des sympathogonies.

Les contradictions dans ces résultats ont amené *R. Meyer* à examiner une nouvelle série de surrénales chez des fœtus qui présentaient des malformations cérébrales considérables. Il disposait à cet effet de dix-neuf sujets, dont quatre présentaient une encéphalocèle très prononcée et quinze de l'anencéphalie ; tous avaient en outre une rachischisis plus ou moins prononcée. Six n'avaient pas de trace de surrénales, trois les avaient fortement ramollies. Dans les dix autres cas seulement le microscope pouvait fournir des renseignements intéressants :

Toutes les surrénales avaient un volume inférieur à la normale. Nous n'envisagerons ici que les cas des sept anencéphales qu'il examina effectivement. Chez trois la médullaire présente un développement considérable ; chez quatre un développement moyen, analogue à celui de bien des nouveau-nés normaux ; c'est tout au plus si l'on remarque dans la médullaire une différenciation un peu plus accentuée. — En somme *Meyer*, soit dans

les surrénales hyperplastiques, soit dans celles où la médullaire est hypoplasiée, n'a jamais vu plus de cellules phéochromes que de cellules médullaires arrivés au terme de leur évolution. Elles ne sont pas plus nombreuses qu'on peut l'observer chez le nouveau-né normal.

L'intensité plus grande de la différenciation chez les anencéphales est due en grande partie à l'évolution plus poussée des phéochromoblastes. Chez ces monstres, comme chez les sujets sains les amas de sympathogonies se systématisent autour des grandes voies vasculaires alors que les phéochromoblastes s'en éloignent et s'éparpillent dans la périphérie.

Il faut se rendre compte en tous cas de ce fait que la médullaire ne constitue qu'une fraction infime de la glande, puisque l'organe dans sa totalité est toujours considérablement diminué de volume.

La diminution se fait toujours aux dépens de la corticale et, en premier lieu des zones réticulée et fasciculée. La zone glomérulaire et la partie périphérique de la zone fasciculée sont les régions qui proportionnellement sont les moins modifiées. L'hypérémie varie dans ces cas ; elle n'est pas en rapport avec la réduction de la couche corticale.

La coloration au soudan d'une surrénale d'anencépale comparée à celle d'une surrénale de nouveau-né sain met toujours le phénomène en évidence. Le plus faible grossissement révèle la présence de 3 zones, dont la plus externe et la plus interne prennent le colorant d'une façon intense et dont l'intermédiaire est peu prononcée. La réaction aux lipoides est positive dans la zone glomérulaire et dans les assises périphériques de la zone fasci-

culée, tandis qu'elle n'existe presque pas dans la partie la plus externe de la glomérulaire, véritable assise pour ainsi dire des cellules basales. Alors que partout ailleurs ces gouttelettes sont en général de très petite dimension elles sont volumineuses et isolées dans quelques cellules des assises centrales de la zone fasciculée et réticulée ou uniquement dans cette dernière. Qu'elles soient en plus ou moins grand nombre, la coloration au soudan les montre toujours isolées et toujours très volumineuses par comparaison avec les fines gouttelettes qui parsèment la périphérie de la corticale. Elles peuvent même par leur confluence aplatir le noyau contre la membrane cellulaire et augmenter beaucoup la teneur en graisse des zones périphériques, le protoplasma des cellules devient plus clair que dans les parties centrales de la zone fasciculée. Le phénomène est rendu plus saisissant par la petitesse particulière des cellules de la zone glomérulaire et des parties périphériques attenantes de la zone fasciculée en comparaison avec celles des parties plus centrales.

Le soudan montre donc, comme on l'a déjà dit, *trois zones* très distinctes : 1° à la périphérie une région constellée de fines gouttelettes éparpillées ; 2° une zone intermédiaire claire ; 3° enfin, une zone centrale parsemée irrégulièrement de grosses gouttes.

Font seuls exception un anencéphale de 5 mois et un de 6. Leur zone corticale périphérique est relativement pauvre en lipoides ; toute la corticale est clairsemée de fines gouttelettes graisseuses et présente moins que les surrénales précédentes, la réaction spécifique des lipoides.

Voulant savoir, si cette différence de la teneur des

surrénales en lipoïdes est attribuable à l'âge moins avancé des 2 fœtus, R. Meyer porta sur un plus grand nombre de sujets ses recherches, qui ne firent que confirmer ce qu'il avait mis en évidence chez les anencéphales. En effet, dans ces cas, la substance lipoïde se trouve uniformément répartie dans toute l'étendue de la corticale, sans intéresser spécialement les zones périphériques et on n'en trouve pas en particulier dans la glomérulaire. Cet auteur arrive à la conclusion suivante :

Les variations individuelles étant considérables, on ne peut indiquer le moment précis où s'opère cette transformation. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'*au quatrième et cinquième mois de la vie fœtale, les gouttelettes lipoïdes envahissent uniformément la corticale et qu'au sixième mois seulement se différencient trois régions* : l'une périphérique, riche en graisse, occupe la glomérulaire et les parties voisines de la fasciculée ; l'autre centrale, remplie de grosses gouttes graisseuses isolées les unes des autres, occupe la couche réticulée ; la troisième intermédiaire, correspondant aux couches moyennes de la corticale, ne s'enrichit pas en lipoïdes : ses cellules devenant plus grandes, la graisse qu'elles renfermaient, se trouve répartie sur une plus large étendue.

Nous aurons recours aux travaux de *Starkel* et *Wegrczynowski*, ainsi qu'à celui de *Kern*, pour mieux comprendre cette répartition curieuse. Les couches les plus internes de la corticale du nouveau-né sont constituées par un mélange de cellules médullaires et corticales ; cette zone mixte (*Markzone* de *Starkel* et *Wegrczynowski*) disparaît au cours des premières années de la vie, de sorte que la partie périphérique de la corticale

persiste seule. Sa dégénérescence devient déjà visible d'après *Kern*, chez le nouveau-né.

Si ces assertions sont véridiques, la disposition particulière de la graisse chez le nouveau-né marquerait les régions destinées à disparaître et celles qui occuperont leur place. Seule, la partie externe de la corticale, la plus riche en lipoïde, subsisterait et représenterait l'élément néogène, tandis que le reste déjà hyperémié disparaîtrait. On pourrait donc concevoir les grosses gouttes de graisse dans quelques cellules parmi les plus centrales de la zone réticulée comme des infiltrations graisseuses dégénératives. Mais ce fait ne saurait constituer une preuve à cette conception : la graisse neutre, caractéristique des processus dégénératifs, existe également à l'état normal dans la substance corticale des surrénales ; mais il paraît vraisemblable que les grosses gouttes de graisse, situées au centre de l'organe, représentent, elles, une dégénérescence, car elles prennent vigoureusement l'acide osmique, alors que les cellules de la zone fasciculée fœtale le prennent mal ou pas du tout. Malheureusement, les cellules périphériques considérées comme néogènes prennent aussi bien l'acide osmique que la soudan.

Que peut donc en conclure R. Meyer ? *La réaction des lipoïdes n'établit aucune différence entre les anencéphales et les nouveau-nés normaux.* La zone périphérique riche en graisse est plutôt un peu plus large et les gouttes graisseuses qui en occupent le centre sont plutôt plus nombreuses chez les anencéphales. De même, *il n'existe aucune différence entre les anencéphales à substance médullaire hyperplastique et ceux à substance médullaire hypoplastique.*

Pour cette raison, *Meyer* croit ne pas pouvoir s'associer aux considérations de *Veit* ; il n'admet aucune relation entre la teneur de la surrénale en lipoïdes et l'absence de cerveau : ce sont précisément toujours les régions de la couche corticale renfermant des lipoïdes qui subsistent, quand il y a des surrénales.

A l'examen histologique, on découvre un certain nombre de différences morphologiques entre les surrénales d'anencéphales et celles des sujets sains : *Dans tous les cas, il y a absence ou développement insuffisant des assises les plus internes de la zone fasciculée et réticulée et en même temps conservation le plus souvent parfaite de la zone glomérulaire et de la partie avoisinante de la zone fasciculée, riches en lipoïdes.*

De plus, *dans la moitié des cas, la médullaire est hyperplasiée et présente une différenciation déjà poussée très loin ; dans l'autre moitié, la médullaire est à peine plus développée qu'à l'état normal.*

L'auteur n'arrive pas à prouver que la teneur en lipoïdes et la qualité de la médullaire entraîne l'atrophie ou l'hypoplasie de la substance corticale.

Lândau (XVI. Congrès de la Société de Pathologie, Marbourg, 1913) étudia les relations entre les malformations surrénales et l'anencéphalie. Se basant sur l'examen macroscopique et histologique de 13 cas, dont 11 furent l'objet, de sa part, de coupes en série, il aboutit aux conclusions suivantes :

Dans tous les cas, il existe une hypoplasie des surrénales, plus prononcée d'ailleurs chez les enfants à terme que chez les fœtus plus jeunes.

Il résuma ensuite les recherches plus récentes faites à l'Institut d'Aschoff, à Fribourg-en-Brisgau, et qui furent confirmées, dans leur partie essentielle par Robert Meyer.

De son rapport, il résulte *qu'on peut considérer comme démontrée l'absence d'hypoplasie dans la médullaire des surrénales d'anencéphales*, fait en parfait accord avec l'intégrité habituelle du sympathique et des paranglions. Par contre, *on peut constater dans le développement de leur couche corticale d'importantes anomalies*, qui ne comportent d'interprétation univoque que si on les compare au développement normal de l'organe.

Landau distingua deux phases dans le développement physiologique de l'organe interrénal :

1° Stade de l'augmentation exclusive de volume (première moitié de la gravidité).

2° Stade de développement ralenti et surtout de l'augmentation en surface, cette dernière s'effectuant par :

a) La production de sillons (vie intra-utérine) ;

b) La dégénérescence des couches internes de la corticale (premiers mois de la vie).

Chez les anencéphales, le plissement de l'organe se fait prématurément, au dépens de l'augmentation de volume : l'organe interrénal s'arrête dans son développement. *La surrénale de l'anencéphale offre donc l'aspect typique en miniature d'un des stades de la surrénale du nourrisson.*

Nous avons cherché, dans la littérature médicale française, si certains travaux ou mémoires, comme à l'étranger, mentionnaient cette curieuse relation entre l'atro-

phie ou l'absence des surrénales et les malformations du cerveau. Nous avons été surpris de ne voir signaler qu'incidemment et dans de rares observations, l'altération de ces glandes. L'attention des cliniciens ou des anatomo-pathologistes n'a été attirée sur ce fait que dans des cas exceptionnels.

Bender et Léri, en 1903, à l'autopsie de trois fœtus anencéphales, furent frappés de leur état d'atrophie extrême. L'examen histologique ne leur révéla rien d'anormal au point de vue structural. Corticale et médullaire étaient parfaitement reconnaissables et distinctes, quoique considérablement amincies et atrophiées, à l'encontre de *Lupian*, qui y voulait voir l'aspect d'une coupe de surrénale de nouveau-né normal.

Les lésions histologiques se présentaient d'ailleurs, dans les trois cas, à un degré très différent.

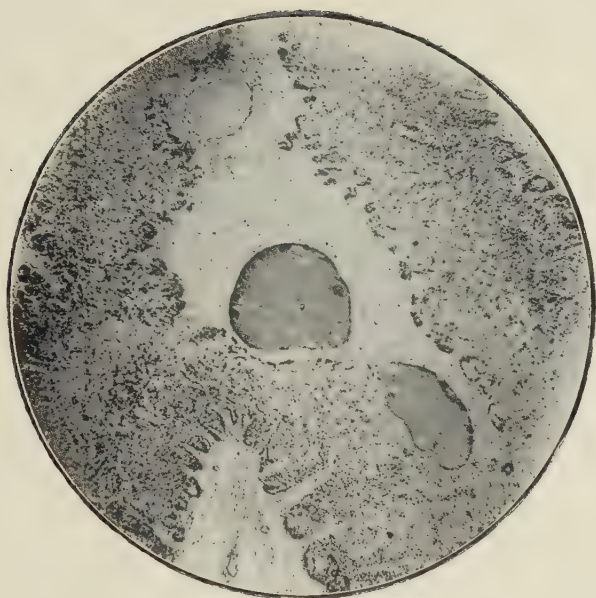
Dans le premier cas (anencéphale A), les auteurs retrouvent, des deux côtés, mais surtout à gauche, la structure habituelle. Ce sont des capsules surrénales, « en miniature ». Mais les éléments cellulaires se colorent bien et présentent leurs dimensions habituelles. Tout au plus, peut-on signaler, dans la zone médullaire, un peu d'infiltration œdémateuse du stroma et une légère tuméfaction des cellules.

Dans le deuxième cas (anencéphale B), la surrénale droite manquait, la surrénale gauche était tout à fait rudimentaire. La zone médullaire y avait disparu, sclérosée et dégénérée.

Dans le troisième cas (anencéphale C), où cependant les capsules surrénales avaient conservé sensiblement

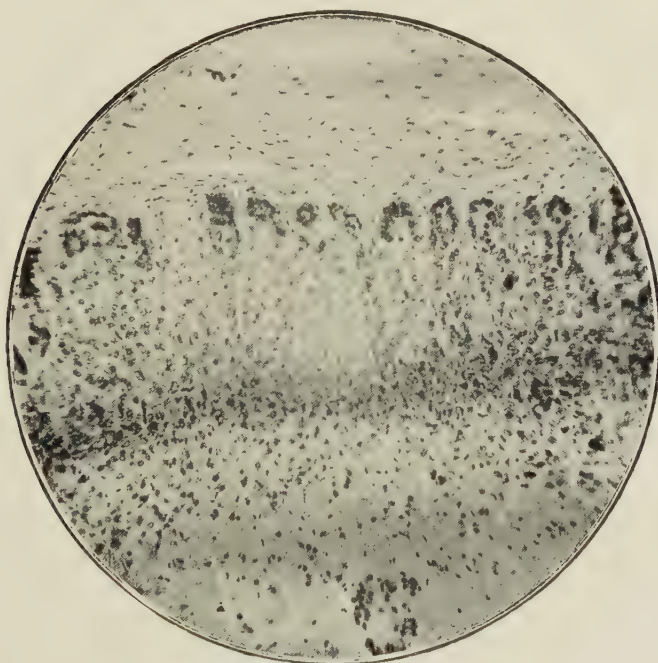
leur forme, les lésions histologiques sont beaucoup plus marquées. Les cellules sont dégénérées, difficilement reconnaissables, tant dans la zone médullaire que dans la zone corticale.

Ces deux auteurs concluent, en résumé, à l'existence certaine, dans ces trois cas d'anencéphalie, d'un processus remarquable d'atrophie des capsules surrénales.



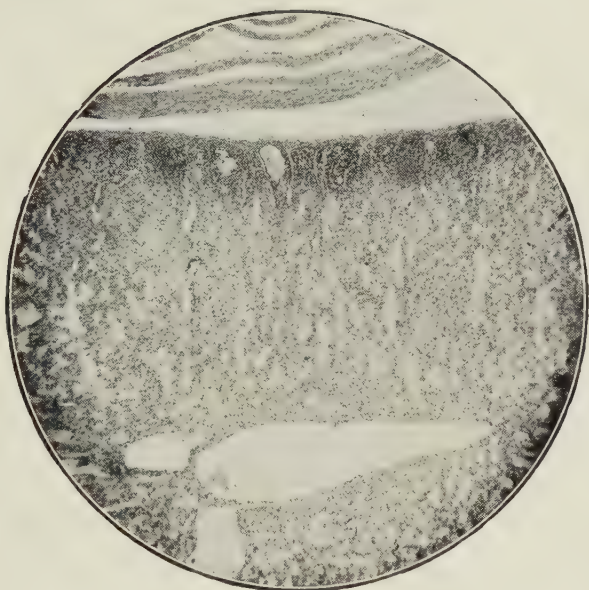
N° 3 — Coupe précédente ; grossissement de la portion centrale. Coloration : Hématéine - Eosine - Polychroïte. Obj. III. Ocul. I. (Leitz) - Gr. : 40 environ.

On voit nettement autour du gros vaisseau central le début d'une dégénérescence kystique.



N° 4 — Surrénale atrophiée d'Anencéphale. Coloration : Hématéine - Eosine - Polychroïte. Obj. V. Ocul. I. (Leitz). Gr. : 170 environ.

On voit de haut en bas : 1° Les détails de la couche glomérulaire sont nets ; les noyaux sont fortement colorés ; cette couche paraît normale. 2° Les couches fasciculée et réticulée sont confondues et très réduites dans leur ensemble. A la limite de la médullaire se voit une bande d'éléments à noyaux plus fortement colorés qui se trouve au contact avec une nappe sanguine infiltrante. 3° La médullaire est infiltrée de globules rouges.



N° 1 — Surrénale de fœtus de 440 gr. (entre 4 mois $\frac{1}{2}$ et 5 mois). Coloration : Hématéine - Eosine - Polychroïte. Obj. III. Ocul. I (Leitz) - Gr. : 35 environ.

De haut en bas, au-dessous de l'enveloppe conjonctive, on voit la zone glomérulaire sous la forme d'une bande sombre très nette due à la colorabilité plus grande des noyaux ; au-dessous, la zone fasciculée très développée, se continuant en bas avec la zone réticulée qui se différencie par la direction divergente de ses travées ; au-dessous, en bordure de la coupe d'un gros vaisseau, la substance médullaire.



N° 2 — Surrénale atrophiée d'Anencéphale. Coloration : Hématéine - Eosine - Polychroïte. Gr. : 9 environ.

On remarque : 1° La réduction de la surrénale dont la base est tangentielle au pôle supérieur du rein, au lieu de déborder sur lui. 2° La réduction dans son ensemble de la corticale par rapport à la médullaire. 4° Le début d'une dégénérescence kystique au centre de la médullaire autour du gros vaisseau central au voisinage de la division en deux lobes.

Interprétation des faits observés.

Nous avons mis en évidence les résultats contradictoires des différents auteurs qui ont pratiqué l'examen microscopique des surrénales. Envisageons maintenant les discussions qu'a soulevées chez eux le rapport indubitable qui règne entre les anomalies des surrénales et les malformations du cerveau. Leur but était d'éclaircir la pathogénie si obscure de l'anencéphalie ; et nous devons avouer qu'ils n'ont pas encore définitivement solutionné le problème.

1° *Existe-t-il entre l'anencéphalie et l'aplasie des surrénales un rapport de cause à effet ?*

2° *Y a-t-il simplement coïncidence de faits ?*

3° *Enfin, à supposer même qu'il y ait un rapport de cause à effet, où est l'effet, où est la cause ?*

Il résulte des travaux microscopiques de R. Meyer, qu'au cinquième mois, la surrénale peut avoir une structure et une taille normales, mais qu'ensuite une atrophie secondaire peut survenir sans qu'on sache encore pourquoi. Il paraît fort possible qu'elle soit en rapport avec les malformations cérébrales : la variabilité de ces

dernières exclut, pour cet auteur, l'intervention d'une troisième cause commune ; le développement vicié des surrénales est en rapport direct avec celui du cerveau.

Alessandrini, qui considère les surrénales d'anencéphales comme des organes « en miniature », admet une aplasie primaire. Et voici comment il le prouve : Parmi les nombreuses théories sur la fonction des surrénales, il ne retient que celle de Mayer et Bischoff, qui est en rapport étroit avec notre question : Les surrénales fabriquent une substance nécessaire au développement du système nerveux. L'aplasie des surrénales, dans l'anencéphalie, n'est qu'une atrophie *ex non usu*.

Considérant la fonction lécithogène des surrénales, Zander a même prétendu que celle-ci se manifeste avec prédominance dans la formation des lobes frontaux et du cervelet.

Alessandrini croit pouvoir soulever des objections contre la restriction de Zander, et maintenir que l'anencéphalie dépend d'une aplasie primaire de toute la surrénale.

Même si la lésion intéresse d'une façon élective les lobes frontaux et le cervelet de l'anencéphale, comme le veut Zander, le reste du névraxe n'est cependant nullement épargné.

D'autre part, les recherches récentes ont découvert dans les surrénales une structure complexe, et au moins deux organes de fonctions différentes ; la corticale est seule à contracter des rapports fonctionnels avec le névraxe. D'après ces travaux récents, l'aplasie *ex non usu* ne devrait pas intéresser également les deux parties de la surrénale, comme cela existe en fait.

L'auteur conclut donc que l'arrêt de développement simultané des deux substances surrénales s'explique très bien par la théorie de l'aplasie primaire.

Alessandrini trouve encore un nouvel argument dans les cas d'absence complète des surrénales décrits chez quelques anencéphales. Cette absence saurait d'autant moins être considérée comme secondaire, que la surrénale remplit une fonction vitale pendant la vie extra-utérine. L'aplasie *ex non usu*, qui s'installerait si tôt au cours du développement, se trouverait, d'autre part, en contradiction avec la loi de l'indépendance relative des différents organes chez le fœtus ; cette loi, établie par *Roux*, a maintes fois été confirmée par les faits expérimentaux.

La théorie de Mayer-Bischoff n'est pas encore à l'abri d'autres arguments : l'aplasie des surrénales a toujours manqué dans les destructions complètes de la substance cérébrale, en cas d'hydrocéphalie fœtale, mais s'est rencontrée, par contre, dans l'anencéphalie, résultat d'un processus *sui generis*, qui se rapproche singulièrement d'un processus inflammatoire.

La possibilité de l'aplasie primaire s'explique si l'on envisage la manière dont se développent ces organes. Nous avons déjà dit combien leur origine était complexe ; comment certaines ébauches régressaient, alors que d'autres proliféraient toujours : Si le nombre des bourgeons qui s'atrophient est plus considérable que d'habitude, il se constitue une aplasie primaire. Celle-ci pourrait être ramenée à une augmentation des irritations, qui, à l'état normal, entraînant l'aplasie partielle des bourgeons surrénaux.

Alessandrini prévoit l'objection suivante à sa théorie : L'aplasie primaire n'est guère possible chez les anencéphales dont le système nerveux, d'abord ébauché, s'involve plus tard ; et ce processus d'ébauche s'est bien opéré normalement : les hémisphères, dans quelques cas certains, ont conservé leur forme, les vésicules optiques, les nerfs olfactifs (cas d'*Alessandrini*), évaginations de la vésicule cérébrale primitive, subsistent chez les anencéphales. Mais, au fond, ces faits indéniables n'infirmement pas sa thèse. Les surrénales, tout en étant hypoplastiques, n'en existent pas moins toujours (?), et peuvent même présenter une activité fonctionnelle plus grande. Puisque le développement du névraxe va toujours croissant, pendant les premières périodes du développement, il peut très bien y avoir discordance entre la fonction surrénale devenue insuffisante et les exigences du cerveau augmentant sans cesse ; de cette disproportion naît la perturbation qui mène à l'anencéphalie.

Certaines constatations expérimentales — parmi lesquelles les vérifications anatomo-pathologiques sont malheureusement encore trop rares — parlent en faveur de l'aplasie primaire des surrénales.

La physiologie des surrénales, par contre, paraît aujourd'hui bien connue : les symptômes nerveux consécutifs à l'extirpation de ces glandes, ceux de la maladie d'Addison chez l'homme, sont attribués, de préférence, à l'insuffisance de la corticale. Les symptômes digestifs et sphymmano-métriques sont rapportés à l'unanimité à la déficience de la médullaire.

Les observations anatomo-pathologiques faites par *Tizzoni*, sur des lapins acapsulés, font une certaine

lumière sur la pathogénie de l'anencéphalie. Elles tirent leur grande valeur de ce que l'examen nécropsique du système nerveux central a été fait très longtemps après l'opération ; tandis que *Stilling* ne laissait pas aux lésions le temps de s'établir et ne faisait pas un choix judicieux de ses animaux, ce qui explique le résultat négatif de ses recherches. *Tizzoni* étudia plus particulièrement les altérations des hémisphères et du cervelet, mais aussi la moelle qu'il ne trouva point indemne. La substance nerveuse, creusée de géodes, présentait un aspect spongieux ; elle était parcourue de vaisseaux fortement dilatés et laissait voir par endroits de larges extravasations sanguines. Dans les cas le plus anciens, une gangue névroglique, uniforme et jeune, occupait la place du tissu nerveux différencié ; la moelle était de moins en moins altérée, à mesure qu'on s'éloignait des centres encéphaliques.

Boinet remarqua souvent chez les souris surrénalectomisées de l'hyperémie des centres nerveux. *Ettinger* et *Nageotte* observaient des altérations des éléments nerveux et la formation de petites cavités.

Klippel décrivit sous le nom d'« encéphalopathie addisonienne », une encéphalite diffuse prédominant aux lobes frontaux et au cervelet, dont les lésions peuvent expliquer le tableau symptomatique de la maladie d'Addison. *Amabilino* et *Sergent* ont retrouvé ces lésions chez des addisoniens.

Sans vouloir attacher trop d'importance à ces faits, en ce qui concerne notre sujet, nous ne saurions le passer sous silence.

Pende n'a rien constaté d'analogue dans le système nerveux de ses animaux acapsulés : leur mort trop précoce l'explique aisément. De telles altérations ne sont, en effet, constatables que dans les formes chroniques. D'ailleurs, de ces constatations de *Pende* — à supposer même qu'elles soient exactes — il serait prématuré de conclure que ce qui est vrai pour l'adulte déjà formé l'est aussi pour le fœtus en train de se développer.

De l'ensemble des faits précédents, il résulte que l'anencéphalie peut dépendre d'une aplasie primaire des surrénales.

Boruttau, dans un article qu'il fit paraître dans la *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, émit l'opinion que les surrénales, par leur action vasoconstrictive, diminueraient la trop grande réplétion sanguine des muscles et des viscères et préserveraient par là le cerveau d'ischémie.

Ilberg, se basant sur la théorie de *Boruttau*, admet avec vraisemblance que le petit volume des surrénales empêche cet effet hémodynamique et que le cerveau, en voie de formation, ne peut se développer que d'une façon défectueuse, en raison de l'anémie consécutive.

Tel n'est d'ailleurs pas l'avis de tous les auteurs. Ainsi, *R. Meyer* écrit : « On considère actuellement la malformation cérébrale comme étant primitive, et cela sans doute à juste titre, si toutefois la relation est directe. Il me semble plutôt que le trouble nutritif, marchant de pair avec la malformation encéphalique, exerce une influence néfaste sur les surrénales. Le mécanisme de cette action est, du reste, encore tout à fait obscur. »

Veit admet également que la malformation cérébrale est primitive et propose, sous réserve, toutefois, l'explication suivante : Supposons que le développement cérébral soit primitif et que la couche corticale constitue un organe de réserve pour les lipoides (*Riedl-Albrecht*) ; nous savons, d'autre part, que la corticale du nouveau-né sain est très développée (*Muthe, Elliot, Kern*). La corticale de ce nouveau-né normal peut être un organe de réserve pour les lipoides, au cours de la vie embryonnaire ; après la naissance, au moment où le cerveau subit son expansion la plus grande, commence parallèlement la destruction, la dégénérescence, dont nous parlions plus haut, des couches corticales les plus internes.

Chez les anencéphales, cet emmagasinement est inutile, d'où aplasie de la corticale. Quant à l'hyperplasie de la médullaire chez les anencéphales, il est possible — continue l'auteur — qu'elle soit due à l'action du cerveau mal développé sur la moelle et à l'irritation ainsi causée du sympathique, comme semblerait le prouver le développement du système chromaffine. Le défaut de développement cérébral tirerait peut-être son origine d'une composition pathologique du sang maternel, due elle-même à l'atteinte des glandes endocrines de la mère, absolument comme dans les expériences de *Frischeisen* le liquide nourricier de l'œuf peut entraver, lorsqu'il est altéré, le développement cérébral de l'animal qui en naîtra.

Weigert, de son côté, admet comme fort probable que les troubles du névraxe supérieur sont à la base de l'aplasie des surrénales et qu'il faut rejeter complètement la relation inverse.

Un de ses sujets était dépourvu du ganglion cervical supérieur. Weigert était tout d'abord disposé à ramener l'aplasie des surrénales à l'absence du ganglion. Lors d'un nouveau cas d'anencéphalie, qu'il eut l'occasion d'examiner peu après la publication de son travail, il trouva le ganglion cervical supérieur bien développé.

Magnus émit l'idée qu'une vicariance pouvait s'établir entre les surrénales, le corps thyroïde et le thymus : le premier anencéphale disséqué par lui portait, en même temps que de très petites surrénales, un corps thyroïde et un thymus particulièrement volumineux. Il a examiné, dans ce sens, chez tous les anencéphales, et thymus et corps thyroïde. Cette hypothèse ne fut pas confirmée. Cependant, *Magnus* parut voir semblable relation entre le thymus et la thyroïde : si le thymus est volumineux, la thyroïde est petite, et vice-versa. Mais il n'ose prétendre que cela existe uniquement chez les hémicéphales. Dans le domaine du sympathique, il ne constata, dans aucun cas, d'anomalie ; il écrit enfin, à la fin de son travail : « Je ne suis pas parvenu à m'expliquer l'atrophie des surrénales chez les anencéphales. Un examen approfondi de l'appareil génital aurait pu peut-être fournir quelques renseignements. »

En tout cas, de nombreuses observations parlent en faveur d'une relation entre les organes génitaux et les surrénales, qui s'étend aussi dans la vie intra-utérine. Les premières observations remontent à une époque plus éloignée (Meckel). Zander examina les surrénales de 56 fœtus qui présentaient des vices de développement au niveau de l'appareil uro-génital, et les retrouva mal développées dans 23 cas. Dans 17 de ces 23 cas, on avait

affaire en même temps à des hémicéphales. D'après *Marchand* (1891), les cas rapportés par *Zander* n'étaient pas comparables entre eux ; on retrouvait, tantôt une augmentation, tantôt une diminution du volume des testicules, tantôt des irrégularités dans la forme, ce qui interdisait d'établir un rapport constant entre cette anomalie et celle des surrénales.

Or, à l'époque où *Magnus* a publié son travail, on acceptait l'opinion — démontrée depuis erronée — de *Janosik* et *v. Michalkowicz*, pour lesquels les éléments surrénaux se développaient au dépens du segment le plus antérieur de la crête génitale.

Après *Magnus*, c'est surtout *Zander* qui a étudié le plus grand nombre de cas, pour vérifier le rapport que contractent les surrénales avec les autres organes, et en particulier avec le cerveau. Il examina les surrénales de 42 anencéphales. Pour lui, l'absence complète de cerveau et la diminution de volume des surrénales coïncidaient communément. De même que *Magnus*, il constate qu'il n'y a pas de rapport proportionnel entre son degré et le défaut de développement du crâne. Les surrénales ont été trouvées diminuées de volume, non seulement en cas d'absence complète du cerveau, mais aussi en cas d'absence de la moitié antérieure des hémisphères cérébraux, alors même que les autres parties du cerveau sont plus ou moins complètes.

Zander cherche à expliquer autrement cette relation : puisque, dans certains cas examinés par lui, les parties inférieures et postérieures n'existaient pas, malgré l'intégrité des surrénales, il finit par conclure que ce ne seraient pas les surrénales elles-mêmes qui dépendent

du cerveau antérieur, mais que ce serait surtout leur développement. *Zander* ne doit pas considérer d'abord ceux de ses cas, où il y a des modifications des autres parties du cerveau, par exemple du cerveau intermédiaire et du tronc cérébral.

Cette hypothèse n'explique pas non plus les cas où l'hydrocéphalie ayant détruit presque complètement le cerveau, on trouve cependant des surrénales intactes : tels les cas de *Zander*, l'un d'un hydrocéphale de sexe féminin, l'autre de sexe masculin qui, ayant le cerveau complètement détruit, avaient des surrénales absolument intactes.

Zander, dans ce cas, conclut : Si la surrénale est parvenue au stade de son évolution, où elle arrive à son volume normal maximum, ce volume ne subit aucune diminution ; il reste invariable. Mais, si le processus qui arrête le développement de l'encéphale agit dans la période de développement des surrénales, celui-ci s'arrête, ou tout au moins se ralentit. Mais cette conclusion, si séduisante de premier abord, ne répond pas exactement à la réalité des faits.

Chez les hydrocéphales, le processus causal de la malformation qui est à la base de la destruction de la substance cérébrale existante, a dû agir à un stade très précoce de la vie embryonnaire, à un moment où les surrénales étaient, à coup sûr, incomplètement développées. Par conséquent, les surrénales auraient dû présenter des dimensions inférieures à la normale. Un cas même, parmi les trois syncéphales de *Zander*, plaide contre sa propre conception ; les surrénales y ont, en effet, été trouvées intactes ; les hémisphères cérébraux étaient

soudés à leur base au niveau des lobes frontaux et leur volume était diminué, et quoique Zander insiste sur le caractère minime de cette diminution, elle n'en existait pas moins.

Et comment expliquer alors que quelques auteurs, en cas d'anencéphalie, aient trouvé des surrénales absolument normales ? *Alexander* fait remarquer — *Magnus* et *Zander* eux-mêmes sont aussi obligés de l'avouer — que le degré d'atrophie des surrénales n'est pas du tout en proportion avec l'insuffisance du développement crânien et cérébral. Il faut donc refuser au cerveau toute influence sur le développement des surrénales. Le trouble originel ne réside donc pas dans le cerveau — ainsi que le veut encore *Weigert* — c'est donc dans la surrénale qu'on pourrait aller le chercher.

Ce ne serait donc pas le développement cérébral qui exerce une influence sur l'appareil surrénal, mais bien au contraire, ce serait le développement des surrénales qui se répercute sur celui du système nerveux central.

Même si les surrénales fonctionnent normalement, des influences nocives d'un autre ordre peuvent agir sur le développement du cerveau et du crâne et entraîner la destruction d'éléments bien constitués jusqu'alors. Ainsi s'explique que l'on peut rencontrer les surrénales intactes chez les hydrocéphales et parfois même chez les anencéphales, très rarement, il est vrai : l'absence ou l'aplasie de l'appareil surrénal va toujours avec un développement défectueux du cerveau et de la moelle ; mais leur intégrité n'implique pas nécessairement celle du système nerveux central (*Hydrocéphalie, Lomer, Liebmann, Zander*).

En conséquence, c'est l'explication d'*Alexander* qui paraît le mieux cadrer avec tous ces faits : l'altération ou la destruction du cerveau et de la moelle peuvent être dues à des causes multiples, dont l'une serait l'absence de la fonction surrénale.

« L'aplasie ou l'absence de l'appareil surrénal entraîne fatalement des anomalies du système nerveux central. »

Or, *Weigert* dit dans son travail : Il faut exclure d'emblée la possibilité de l'aplasie des surrénales comme cause de l'anencéphalie. En effet, d'après *Lomer*, des malformations du même ordre, comme l'hydrocéphalie et le spina-bifida, coexistent avec une intégrité parfaite des surrénales. *Alexander* vient de donner l'explication de ce fait, en apparence étrange.

Weigert ajoute : Il est peu probable qu'un appareil comme les surrénales puisse influencer le développement d'organes aussi importants que le cerveau. Malgré tout le respect qu'on doit à *Weigert* et à son œuvre, son assertion n'a plus de poids, à l'heure actuelle ; si l'on considère, en effet, le rôle capital que ces glandes endocrines ont par leur hormones, on s'explique facilement qu'un si petit organe puisse, par un mécanisme, obscur d'ailleurs, porter préjudice à des territoires beaucoup plus étendus et beaucoup plus importants.

Les explications d'*Alexander* ne sont pas d'ailleurs de pures hypothèses, mais se trouvent justifiées, dans une certaine mesure, par les recherches chimiques qu'il apporte à leur appui.

Certains faits cliniques permettent d'établir des relations entre la glande surrénale et le système nerveux : la maladie d'Addison est due à son atteinte ; l'acéphalie

et l'anencéphalie s'accompagnent d'aplasie des surrénales. Il lui vint donc logiquement à l'esprit d'examiner la constitution chimique des surrénales et d'y rechercher les substances propres au cerveau et à la substance nerveuse en général et il y découvrit une grande analogie : c'est ainsi que, dans les deux organes, les cendres contiennent des proportions notables de potasse et surtout d'acide phosphorique. Les surrénales étant de nature glandulaire, leur influence ne peut s'exercer que par l'intermédiaire de phénomènes humoraux.

Il ne faudrait pas croire, du reste, qu'*Alexander* voit dans les surrénales le seul facteur qui intervienne dans les affections des appareils nerveux : il admet seulement qu'en dehors du facteur surrénal, il en est d'autres qui y jouent aussi leur rôle.

Il résulte des expériences chimiques d'*Alexander* que, dans aucun organe, on ne trouve d'aussi grandes quantités de lécithine que dans les surrénales, si ce n'est dans le système nerveux central et surtout dans la substance grise. Les cellules ganglionnaires sont particulièrement riches en lécithines, qui doivent avoir une importance capitale dans leur fonction et dans leur nutrition.

Les auteurs français *Bender* et *Léri* s'expriment ainsi à ce sujet : « Il semble donc exister, au point de vue du développement, une union étroite entre le cerveau et les capsules surrénales ; ces dernières ne pourraient atteindre leur développement parfait que lorsque le cerveau est intact. L'anencéphalie pouvant se produire à

un stade très variable de la vie fœtale, il en résultera de grandes variations dans les dimensions des glandes. Le mécanisme de cette action demeure actuellement inconnu. On peut affirmer seulement que le sympathique n'y prend aucune part. »

Léri, quelques années après, au Congrès des médecins aliénistes et neurologistes (1908), conclut à la constance de l'aplasie des surrénales dans l'anencéphalie : il n'y voit pas une simple coïncidence, mais une relation de cause à effet et se demander quelle est cette relation.

Cet auteur répond ainsi : « L'atrophie des surrénales n'est pas la cause déterminante de l'anencéphalie, car celle-ci n'est pas un arrêt de développement, mais la conséquence d'une maladie inflammatoire du système nerveux central. L'aplasie surrénale (qui est nettement élective, car les autres organes sont intacts) n'est pas non plus la conséquence d'une lésion du sympathique, car le sympathique est normal. » Il envisage donc l'hypothèse suivante : « La surrénale s'atrophie peut-être parce qu'elle est l'organe producteur essentiel de lécithine, que la lécithine sert surtout au développement du système nerveux et que la glande est inutile après la destruction du cerveau. »

« Comme tous (ou presque tous), les anencéphales sont de sexe féminin, on peut aussi supposer que l'aplasie des surrénales est préalable à la destruction du cerveau, que le testicule, organe riche en lécithine, peut, jusqu'à un certain point, jouer un rôle vicariant, en l'absence des surrénales, dans le développement du système nerveux, mais que l'absence simultanée de testicules et de surrénales enlève au cerveau toute résistance

et le prédispose à l'éclatement qui constitue l'anencéphalie en cas de méningo-encéphalite fœtale avec hydrocéphalie. »

Aucune des diverses théories que nous venons de passer en revue tour à tour n'est à l'abri des critiques et ne semble donner une solution définitive au problème pathogénique que pose l'anencéphalie. Certaines, parmi elles, contiennent vraisemblablement une part de vérité : quelques faits expérimentaux demeurent définitivement établis et paraissent apporter un peu de lumière, mais leur interprétation, d'ailleurs variable suivant les auteurs, reste néanmoins douteuse. Les observations faites chez l'homme n'offrent pas, à l'heure actuelle, le caractère de constance et de nécessité suffisant pour y asseoir une conclusion définitive. La voie reste donc ouverte aux recherches de l'avenir. Nous sommes actuellement à un tournant dont on ne connaît pas encore l'issue. Peut-être, croyons-nous, devra-t-on s'orienter dans le domaine des phénomènes de sécrétion interne.

CONCLUSIONS

I. — De nombreuses théories cherchent à expliquer la pathogénie de l'anencéphalie : on a invoqué des *causes externes* et des *causes internes*.

II. — Ces causes agiraient :

a) Par *arrêt dans le développement* ;

b) Par hydropisie embryonnaire d'origine toxi-infectieuse (*Méningite fœtale*).

Ces théories ne satisfont ni l'une, ni l'autre : chacune d'elles contient une part de vérité et elles pourraient se compléter l'une l'autre.

III. — L'observation montre des anomalies dans le développement des surrénales (atrophie ou absence), en cas de malformations cérébrales et particulièrement en cas d'anencéphalie.

Les anciennes observations macroscopiques, où les surrénales étaient trouvées normales, sont sujettes à caution.

IV. — Il existe un rapport net entre le développement des deux organes.

a) Soit que les surrénales retentissent sur le développement cérébral ;

b) Soit qu'inversement le cerveau influe sur le développement des surrénales ;

c) Soit qu'une cause troisième se répercute sur l'évolution des deux organes.

Nos connaissances actuelles ne nous permettent pas de choisir entre les trois hypothèses.

V. — L'examen histologique montre que :

a) L'ébauche de la surrénale peut être normale et rester telle jusqu'au 5^e mois de la vie fœtale ;

b) Chez l'anencéphale à terme il s'est produit des modifications considérables : l'organe a toujours subi une diminution de volume très marquée ;

c) L'hypoplasie porte toujours sur la corticale et en particulier sur les zones réticulée et fasciculée. La zone glomérulaire et les assises périphériques de la fasciculée sont proportionnellement moins atteintes. — La médullaire est relativement respectée : dans certains cas légèrement hypoplastique, dans d'autres normale, dans certains encore plutôt hyperplastique et toujours hautement différenciée : cette différenciation est due en grande partie à l'évolution plus poussée des phéochromoblastes.

d) La surrénale de l'anencéphale est donc l'image « en miniature » de celle du nourrisson : le processus involutif se serait donc opéré déjà au cours de la vie fœtale ;

e) La réaction des lipoides (coloration au soudan) n'établit aucune différence entre les anencéphales et les nouveau-nés normaux.

f) En dehors de ces modifications évolutives, les surrénales d'anencéphales peuvent présenter des lésions d'un autre ordre : dégénérescence kystique de la corticale, infiltration œdémateuse ou sclérose du stroma médullaire, tuméfaction et dégénérescence des cellules médullaires et corticales pseudo-kystes hémorragiques.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

COMMANDEUR

Vu :

LE DOYEN,

Jean LEPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 23 Novembre 1923.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER

BIBLIOGRAPHIE

- AHLFELD (F.). — Die Missbildungen des Menschen, Leipzig, 1882.
- ALESSANDRINI (P.). — Die Anencephalie v. anat. u. pathog. Standp. aus betr. *Monatschr., f. Psych. u. Neurol.*, t. XXVIII, 1910.
- ALEXANDER (K.). — Unters. ueber die Nebennieren u. ihre Bezz. Nervens, in Zieglers Beiträge zur path. Anat. und allg. Pathol., t. XI, 1892.
- ANTON (S.). — Zur Anat. des Balkenmangels, in Zeitschrift f. Heilkunde, VII, 1886.
- APERT (M.). — La portion corticale de la capsule surrénale. Ses relations physiol., etc., in *Presse Médicale*, n° 86, 1911.
- ARMOUR and ELLIOT. — In *Journal of Path. and Bact.* 15 avril 1911.
- ARNOLD (J.). — Gehirn, Rueckenmark und Schaedel eines Hemicephalus von 3 taegiger Lebensdauer, in *Zieglers Beitræge*, t. XI, 1891.
- v. BAER (K. E.). — Schaedel-und Kopfmangel an Embryonen von Schweinen usw. In *Verhandl. der Kais. Leop. Carol. Akad. der Naturf.*, t. XIV, 1829.

- BAUER (F.). — Anencephalen. *Tijdschr. v. prakt. verlosk*, Haarlem, 1912, 1913, XVI.
- BAYLE-ROUX. — *Journ. de Méd.*, t. XXV, p. 518.
- BENDER (X) et LÉRI (A.). — *In Comptes rendus hebdomadaires des séances et mém. de la Soc. de Biol.*, 1903, p. 1137.
- BERGMANN. — Diss. in *Schmidt's Jahrbuch*, 1840, t. XXVII.
- BERTACCHINI (P.). — Alcune considerazioni sudi un embrione umano emicéfalo con spina bifida. *In Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.*, t. XVI, n° 5 et 6.
- BEYER (B.). — Bericht ueber elnen Ancellus u. einen Anencyphalus. Diss. Halle, 1913.
- BIEDL (A.). — *Janus*, 1910.
- *Innere Sekretion*, Berlin-Wien, 3° édit., 1916.
- BIEDL et WIESEL. — *In Pfluegers Archiv f. die g. Phys.*, t. XIX, 1902.
- BIESING (K.). — Ueber die Nebennieren und den Sympathicus bei Anencephalen. Diss., Bonn, 1886.
- BIRCH. — Hirschfeld. *Lehrbuch der path. Anat.*, 1876.
- BISCHOFF. — Entwicklungsgeschichte der Saeugtiere und des Menschen.
- BORUTTAU (H.). — Ueber den jetzigen Strand unserer Kenntn. v. den Funkt. d. Blutgefässdr. *In Deutsche med. Wochenschr.* N° 38, 1899, p. 625.
- BRADLEY. — Unusual succession of monstre. *Brit. med. Journ.* 9, I, 1897, p. 78.
- BRISSAUD et BRUANDET. — Un cas d'anenc. avec amyélie. *In Nouv. iconogr. de la Salpêtr.*, 1903, n° 3.
- BRUNEEL. — *In Annales de la Soc. de Méd.-chir. de Bruges*, mars 1854.
- VON BRUENN. — Ein Beitr. z. Kenntn. d. feineren Baues und d. Entw. der Nebennieren. *Arch. f. mikrosk. Anat.* T. VIII, 1872.
- BULLOCH (W.). — The central nervous syst. of Anenc. foetus. *In Journ. of Anat. and Phys.* Vol. XXIV, 1895, p. 276.

- CAMUS (R.). — L'origine indép. du syst. nerv. sympath. In *Archives de Morpholog. gén. et exp.*, 1921.
- CERUTTI. — Rarior monstr. descriptio anat. Lipsiae, 1827.
- CHARRIN et LÉRI. — *Compt. rend. d. séanc. de l'Acad. des Sciences*. 16-3-1903.
- COSMETTATOS. — De l'œil des anencéphales. *Arch. d'opht.*, 1905, t. XXV, n° 6.
- DARESTE. — Sur le mode de formation des monstres anencéphales. *Compte rendu*, t. LXIII, 1866.
- Sur la production artificielle des monstruosités, *Compte rendu*, LXVI.
- Recherches sur la production artif. des monstruosités avec essais de tératogénie exp., Paris, 1877.
- DARVAS. — Ueber das Nervensyst. eines Anenceph., verg. mit dem Nervensyst. normaler Neugeb. In *Anat. Anzeiger. Ergänzungs heft* z. IX, Bd., 1894.
- DOSTOIEWSKY. — Ein Beitrag. z. mikr. Anat. d. Nebenn. bei Säugetieren. In *Arch. f. mikr. Anat.* T. XXVI, 1896, fasc. 2.
- DUFFEY. — Dystocie p. dég. kyst. des reins chez un fœtus anencéph. *Méd. Times and Gaz.* 1866.
- DURANTE et GEORGHIN. — Struct. d'un bourg. encéph. d'un pseudo-anencéph. *Soc. d'Obstétr. et de Gynécol.* Déc. 1898.
- DURLACHER. — Kasuistischer Beitr. z. Anenceph., und z. Geburt bei ders. In *Deutsche med. Wochenschr.*, 1905, N° 42.
- DUVAL (M.). — Patho. gén. de l'embryon tératogén. In *Traité de Patho. gén.* p. Ch. Bouchard. Paris, 1895, vol. I.
- FILADORO (P.). — Anencefalia e capsule surrenali. In *Med. nuova*. Roma, 1912, III, p. 321-326.
- FLECHSIG (P.). — Die Leitungsbahnen im Gehirn. und Rückenmark des Menschen. Leipzig, 1876.
- FOERSTER. — Missbildungen der Menschen, Iéna, 1865.
- Handbuch der Pathol. Anat. Leipzig, 1865.

- GADE (F.-G.). — Et tilfælde af anencefalie og total amyelie med flere andre dannelsesfeil. In *Norsk. Magazin for Laegevidenskaben*, 55. Aargang, sid 715, 1894.
- GEOFFROY-SAINT-HILAIRE. — *Philosophie anatomique*, t. II.
— *Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux*. Paris, 1836.
- HALLER. — *Grundr. d. Physiol.*, traduit p. Soemmering, édité p. Leveling, t. II.
- HANNOVER (A.). — Den menneskelige hjerneskaals bygning ved anencephalia og misdannelsen forhold til hjerneskaallens primordialbrusk. Vidensk. Selks. Skr ; 6 Raekke naturvid. og mathem. Afd, I, 8-10 ; Kjøbenhavn, 1882.
- HEGLER (J.). — Das Auge bei Anencephalie. Diss. Wuerzburg, 1893.
- HENLE. — Ueber das Gewebe der Nebennieren und der Hypoph. In *Zeitscht. f. rat. med.* 1865. Bd. 24-3. Reihe,
- HENSCHKE. — De Anencephalia, Halle, 1854.
- HERTWIG (Oscar). — Beitr. z. exp. Morph. und Entwicklungsgesch. In *Arch. f. mikroskop. Anat. und Entwicklungsgesch.* Bd. 44. 1895,
- HEWSON. — *Philosoph. transact.* Vol. 65.
- HIRSCHFELD (V.). — Das Verhalten der chromaff. Subst. d. Nebennieren bei Hémiceph. Diss. Zurich, 1911.
- HLAWA. — Anencephalie mit Rachischisis und Amyelie. Verein der boehm. Aerzte in Prag. 1898.
- HUSCHKE. — S. T. v. Soemmering, Lehre v. d. Eingew., etc. Leipzig, 1844,
- ILBERG. — In *Arch. f. Psych. und Nervenkr.* Bd. 34, 1902, p. 140, et Bd. 32, 1899, p. 1022.
- JACOBY (M.). — Ueber sehr fruehzeitige Stoerungen in der Entwickl. des Zentralnervensyst. *Virch. Arch.* Bd. 147, 1897.
- JANOSIK. — *Arch. f. mikr. Anatomie*, t. 22, 1883.
- KAISERLING et ORGLER. — *Virch. Arch.* Bd. 168. 1902.

- KAWAMURA. — Die Cholestearinverfettung. Iéna, 1911.
- KELCH. — Beitr. z. path. Anatomie, 1813.
- KERN. — *Deutsche med. Wochenschr.* 1911. N° 21 et 28.
- KLEBS. — Handbuch der path. Anat. I, Bd. 1876.
- Ueber Hydro, und Mikrocephalie. Oesterr., Jahrb. f. Paediatrk, 1876.
- KLEIN. — Specimen inaug. sistens monstrorum descr. Stuttg. 1793.
- KLUGE. — Hydranencephalie. *Zeitsch. f. Heilk.* 1902.
- KOHN. — 1) *Arch. f. mikr. Anat.* 1898, t. LIII.
2) Die Nebenniere. In *Prager med. Wochenschr.*, 1898.
3) *Prager med. Wochenschr.*, 1902, XXVII,
4) *Arch. f. mikr. Anat.* 1903, t. LXII.
5) Merckel. *Bonnets Ergebnisse*, 1903, t. XII (Referat).
6) *Arch. f. mikr. Anat.* 1899, t. 56.
- LAMBERT. — Malformations congénitales en rapport avec les lésions de l'amnios. Réf. *Zentralblatt f. Gynaek.* t. VI, p. 1573.
- LANDAU (M.). — 1) Ueber die Nebenniere bei Anencephalie. In *Centrabl., f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* T. XXIV, N° 9 (mai 1913).
2) Zur Entwicklung der Nebennierenrinde. In *Deutsche med. Wochenschr.*, 1913, N° 7.
- LEBEDEFF (A.). — Ueber die Entstehung der Anencephalie und der Spinal bifida bei Voegeln und Menschen. In *Virchows Arch.* 1881, t. 86.
- v. LEONOWA (O.). — 1) Ein Fall v. Anencephalie. In *Arch. f. Anat., u. Phys.*, 1890.
2) Zur pathol. Entwicklung des Centralnervensystems (Ein Fall v. Anencephalie comb. m. totaler Amyélie). In *Neurol. Zentralbl.* 12 Jahrg, 1893, p. 218 et 263.
- LÉRI (A.) et VURPAS (C.). — 1) Obs. psycho-physiol. sur les Anencéphales. In *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* Leipzig, 1912, XIX, p. 383-388,
2) Contrib. à la classif. des monstres anencéph. Rôle phys. du bulbe. Congrès de Bruxelles, 1903,

- LÉVY (J.). — Ueber das Verhalten der Nebennieren bei Hydroceph. congén. Diss. Berlin, 1913.
- LIEBMANN. — Ueber die Nebennieren und den Sympathicus bei Hydrocephalie u. Herniocephalie. Diss. Bonn, 1886.
- LOMER. — 1) Ueber ein eigentuemliches Verhalten der Nebennieren bei Hémicéphalie, in *Virch. Arch.*, 1884, t. IIC.
2) *Zieglers Beiträge*, 1908, t. IVL.
- LUCKSCH. — Neuere Unters. ueber die Nebennieren. In *Prager med. Wochen. Schrift*, n° 26, 1913.
- MANZ (W.). — Das Auge der hirnlosen Missgeburten. *Virch. Arch.* 1870, t. XII, 1870.
- MARCHAND. — 1) Real. Enzyclopaedie der ges. Heilkunde, herausg. v. Eulenburg., t. IX. Article Missbildungen, III, Aufl. 1881.
2) *Internat. Beitr. z. Wissenschaftl. Medizin*, 1891, t. I.
- MARSCHALL HALL. — *Oesterr. med. Wochenschr.* 1843. N° 13 et 14.
- MASSONE. — Il sistema chromaffine abdominale in casi di Encephaloschisis. *Pathologica* n° 22, 1909.
- MECKEL (J.-F.). — 1) Handb. d. path. Anat. Leipzig, 1812, I.
2) *Descriptio monstrorum nonnulorum*. Lipsiae 1826.
- MEYER (R.). — 1) *Zeitschr. f. Gebursh. u. Gynäck.* Bd. 57, S. 151. Nebennieren bei Anencephalie.
2) *Virch. Arch.* t. 210, 1912.
- V. MICHALKVICZ (G.). — *Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Histol.*, t. II, 1885.
- MORGAGNI. — *Epistulae anatomicae*, XX, a.
- MUENZER (A.). — Innere Sekretion u. Nervensyst. In *Berl. klin. Wochenschr.* 1913, n° 7, 8 et 9.
- OTTO. — 1) *Monstr. trium cerebro destit. anatomia disq.*
2) *Handb. d. path. Anat. des Menschen u. d. Tiere*, Breslau, 1814.

- PANUM (P.-L.). — 1) Unters. ueber die Entstehung der Missb. zunaechst in den Eiern der Voegel. Berlin, 1860.
2) Bidragtil kundskab om misdannelsernes opindelse. *Nordiskt medicinskt Arch.*, t. I, 1869.
- PELLIZI (G.-B.). — Notes anat. et hist. sur quelques cas d'anencéph. et d'amyélie. *Ann. di Freniatria e sc. aff.* 1903. Vol. XIII, fasc. I, p. 51.
- PÉNOT. — Mariage et consanguinité. *Thèse*, Lyon, 1902.
- PERLS. — 1) Lehrbuch d. allg. Actiologie u. der Missb.
2) Lehrbuch d. allg. Path. Stuttgart, 1894.
- PETRÉN (K. et G.). — Beitr. z. Kenntn. des Nervensyst. u. der Netzhaut b. Anenc. u. Amyélie. *In Virch. Archiv.* T. CLI, 1898.
- PETZALIS (N.) et COSMETTATOS. — Qualche consid. sugli anencef. studio istol. de sistema nerv. d'un feto anencef. *Annal. de Ginecol.*, 1905, II, p. 596.
- PIERRET. — *Thèse* Jaboulay, 1886. *Soc. d'Anthropologie*. Lyon.
- POLL. — 1) Hertwigs Handbuch der Entwicklungsgesch. 1906.
2) *Berl. klin. Wochenschr.* 1909, n° 42.
- RABAUD (E.). — 1) Pathogénie de la Pseudencéph. et de l'anencéph. (méningite fœtale). *Nouv. iconogr. de la Salpêtr.* N° 4, 5, 6. 1905.
2) Méningite fœtale et spina bifida. *Arch. gén. de méd. de Paris*, 1906, p. 2136-2147.
3) Nature de la Psendenc. *Soc. de Biol.* 1904.
- RAFFONE. — Moelle d'un monstre humain. *Revue neurol.* 1898. N° 17.
- RAYER. — Anat. pathol. Untersuch. ueber die Nebennieren, in Schmidts Jahrb., 1838. T. IV, p. 177.
- V. RECKLINGHAUSEN. — Unters. neberdie Spina bifida. *Virch. Arch.* T. CV, 1886.
- RENARD. — ROUX. *Journ. de méd.*, 1765, t. XXIII.
- RIBBERT (H.). — Beitr. z. Entstehung der Anenceph. *In Virch. Arch.* T. XIII.
- RIGHETTI. — Contributo allo studio dell' anencefalia et dell' amelia. *Riv. di Path. nerv. et ment.* 1904, vol. IX.

- ROEMER. — Ein Fall von Verwachsung der Eihäute mit dem kindl. Kopf unter bes. Beruecks. d. histol. Verhaeltn. der Verwachsungsstelle. In *Zeitschr. f. Geb. u. Gynaekol.* Bd. 69.
- RUDAUX (P.) et LE LORIER (V.). — De l'influence de la syphilis sur la genèse des anomalies et des monstruosités fœtales. In *Annales de Gynéc. et d'Obstétr.* 1911, p. 497.
- RUDOLFI. — Ueber den Wasserkopf v. der Geburt. Gelesen in d. Akad. d. Wissensch. 1, 4, 1824, in *Zeitschr. f. Physiol.*
- RUFFER. — *Thèse*, Oxford.
- RUJU. — Dell'aplasia delle capsule surrenali negli anencefali. *Studi. sassaresi.* Anno IV, 1905.
- SABRAZÈS et ULRY. — L'anencéph., à propos d'un cas de tumeur angiomateuse endo et épicroticienne, etc. In *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, n° 4, 1910.
- SACHSALBER. — Ueber das Auge der Anen. u. Hemicephalen. *Zeitschr. f. Augenheilkunde.* IX. Ergaenzungsh. p. 336.
- SCHEEL (O.). — *Virch. Arch.* T. 192.
- SCHLEGEL. — *Dissertatio anatomica-physiol. sistens anencephalorum originemque*, Berlin, 1812.
- SCHMAUSS. — *Grundriss d. path. Anatomie*, 1904.
- SCHULTE (A.). — Ueber die Bedeutung der Schwerkraft f. die tierische Gestaltung usw. In *Sitzungsbericht der physik. med. Gesellsch. Wuerzburg*, 1894. N° 7.
- SCHUERHOFF (C.). — Zur Kenntniss des Centralnervensyst. d. Hemiceph. *Biblioth. medica*, Abt. C. 1894.
- SCHWALBE (E.). — 1) In *Aschoffs Lehrb. der allg. Pathol.*
2) *Die Morphologie der Missb. d. Menschen u. d. Tiere*, t. I, II et III.
- SOEMMERING. — *Lehre v. d. Eing. u. Sinnesorg. d. menschlichen Koerp.* Remanié par Huschke, Leipzig, 1844, t. V.
- SOULIÉ. — 1) *Assoc. des Anat.* 1902-1903.
2) *C. R. Soc. Biol.*, 1903.
3) *Thèse doct. ès-sciences*, Paris, 1903.

STARKEL et WEGRCZYNOWSKI. — 1) *Medycyna kronika lekarska*.
2) Jahresbericht Anat u. Entw. 1910, t. XVI fasc. 3.
3) Archiv. f. Anat. fasc. 5 et 6, 1910 (paru automne 1911).

STILLING. — 1) Die chromoph. Zellen, etc. *Anat Anzeiger*, 1898, t. XV.
2) *Revue de la Suisse romande*, t. X, 1890
3) *Virch, Arch.*, t. CVIII et CXVIII.
4) *Zieglers Centralbl.* 1890.

STOELTZNER. — *Med. Klinik*, 1908, n° 18 et 22.

THEODOROW. — Zur Frage der amniogenen Entstehung der Missbildungen. Ref. in *Zentralblatt. f. Gyn.* N° 51, p. 1751.

THOMAS (E.). — 1) *Zieglers Beitrage*, 1910, t. 49.
2) Verhandl. der Saeschh. Thuering. Kinderaerzte. In *Deutsche med. Wochenschr.* 1900, N° 5 et 25.
3) *Zieglers Beitrage*, 1911, t. L (avril 1911).
4) *Zeitschr. f. Kinderheilk*, 1912, t. IV.
5) Bruening u. Schwalbe, Handb. der allg. Path. u. path. Anatomie des Kindesalt. T. II.

TIEDEMANN. — 1) *Anat. d. kopfl. Dissg.* 1813.
2) *Zeitschr. f. Physiol.*, 1829, t. III.

TISSIER. — Note sur un cas d'Hydroc. anenc. *Soc. d'obst. de Paris*, 19 nov. 1903.

TIZZONI. — In *Zieglers Beitrage*, t. VI, 1889.

VASCHIDE et VURPAS. — 1) Le syst. nerv. d'un anencéph. *Acad. des Sc.*, 1904.
2) Lésions anat. du névraxe d'un anencéph. *Nouv. iconogr. de la Salpêtr.*, 1905. N° 6.

VEIT (B.). — *Deutsche med. Wochenschr.* 1912. N° 13, p. 629.

VÉRAGUTH (O.). — 1) Ueber das innere Ohr bei der Anenc. In *Neurol. Zentrabl.* 1898, p. 530.
2) *Arch. f. Entwickl. Mech.* 1901.

VETTER. — Aphorismen aus d. path. Anat. 1803.

VIRCHOW. — Unters. ueber d. Entw. d. Schaedelgr, etc., 1857.

- VURPAS (Cl.) et LÉRI (A.). — Contrib. à l'ét. d. altérat. cong. du syst. nerv. Pathog. de l'anencéph. In *Com. à l'Acad. des Sc.* 20 juillet 1903.
- WATERSTON and MATTHEW. — The centr. nervous syst. of an anencéph. foetus. In *Review of Neurol. and Psych.* 1903, n° 7.
- WAHL (de). — De retinae text. in monstro anenceph. disquis. microscop. Diss, Dorpat. 1859.
- WEBER (E.-H.). — Handb. d. Anat. d. Menschen. 4° édit., 1832, IV.
- WEIGERT. — 1) Hemicephalie u. Aplasie d. Nebenn. In *Virch. Arch.* t. C, p. 176, 1885.
2) Idem. In *Virch. Arch.*, t. CIII, 1886, p. 204.
- WICHURA (Max). — Zwei Faelle v. Anenceph. Diss. Berlin. 1902.
- WIESEL. — 1) Sitzungsab. d. Akad. d. Wiss. z. Wien. Math. naturw. Kl., t. CVIII. Abt. 3, 1899.
2) *Anat. Hefte*, 1902, t. LXIII.
3) *Centr. bl. f. Phys.*, 1902, n° 2.
4) *Virch. Arch.* 1905, t. 180.
- WITZEL (O.). — Hemiceph. m. gr. Lebercysten, etc. In *Zentralbl. f. Gynaek.* n° 24.
- ZANDER (R.). — Ueber funkt. u. gen. Bez. der Neb. z. and. Org. spec. z. Grosshirn. In *Zieglers Beitrage*, t. VII, 1890, p. 441.
- ZIEGLER. — Lehrbuch der path. Anat. 4 Aufl.
- ZINGERLE. — *Arch. f. Entwicklungsmechanik*, 1902, Bd. 14.
-

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	11
Introduction	13
Facteurs étiologiques	15
Théories pathogéniques	19
1° Théorie de l'arrêt de développement	20
2° Théorie de l'hydropisie embryonnaire	30
Exposé des observations	37
La surrénale infantile	43
Les surrénales d'anencéphales au point de vue his- tologique	51
Interprétation des faits observés	65
Conclusions	81
Bibliographie	85
